

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

ANA PAULA PERILLO FERREIRA CARVALHO

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA NA
CAPACIDADE FUNCIONAL E NA COMPOSIÇÃO CORPORAL DE
PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA**

**Goiânia
2011**

ANA PAULA PERILLO FERREIRA CARVALHO

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA NA
CAPACIDADE FUNCIONAL E NA COMPOSIÇÃO CORPORAL
DE PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA**

Tese de Doutorado apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em Ciências
da Saúde da Universidade Federal de
Goiás para obtenção do Título de
Doutor em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Salvador Rassi

**Goiânia
2011**

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
GPT/BC/UFG**

C331e Carvalho, Ana Paula Perillo Ferreira.
Efeitos da suplementação de creatina na capacidade funcional e na composição corporal de pacientes com insuficiência cardíaca [manuscrito] / Ana Paula Perillo Ferreira Carvalho. - 2011. 139 f.

Orientador: Prof. Dr. Salvador Rassi.
Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Goiás, Faculdade de Medicina, 2011.

Bibliografia.
Inclui lista de figuras, quadros, abreviaturas, siglas e tabelas.
Apêndices.

1. Creatina 2. Composição corporal 3. Insuficiência cardíaca 4. Suplementação dietética 5. Teste de esforço. Título.

CDU 612.3:616.12-039

DEDICO ESTE TRABALHO a Deus, JESUS, meu grande amor.

AGRADECIMENTOS

A Deus meu Senhor, Salvador e melhor amigo.

A minha família; meu esposo e minhas filhas pelo amor e companherismo.

Ao meu orientador, professor Dr. Salvador Rassi, pela orientação e tranquilidade transmitida em todo processo.

A professora Dr^a Keila Elizabeth Fontana pela valorosa colaboração e disposição.

Aos pacientes, que se dispuseram a participar deste trabalho.

A fisioterapeuta Krislainy de Sousa, pelo auxílio no teste da caminhada.

As cardiologistas Roberta, Fábíola e a técnica de enfermagem Telma, pela contribuição nos exames da ergoespirometria.

As acadêmicas de Nutrição da PUC-GO, Fernanda, Débora, Renata Costa e Renata Galafassi pela disposição e colaboração.

Aos membros da banca examinadora, pelas sugestões valiosas.

Enfim, a todos que de uma forma ou de outra contribuíram para a realização deste trabalho.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	15
1.1	DEFINIÇÃO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA.....	15
1.2	EPIDEMIOLOGIA E ETIOLOGIA.....	15
1.3	CLASSIFICAÇÃO FUNCIONAL.....	16
1.4	FISIOPATOLOGIA.....	17
1.5	CAPACIDADE FUNCIONAL NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA.....	18
1.6	AVALIAÇÃO NUTRICIONAL.....	20
1.6.1	Composição corporal.....	20
1.6.2	Métodos para avaliação do consumo alimentar.....	23
1.6.2.1	Recordatório de 24 horas (R24).....	23
1.6.2.2	Registro alimentar (RA).....	24
1.7	CREATINA.....	25
1.7.1	SÍNTESE E PRODUÇÃO DE CREATINA.....	25
1.7.2	IMPORTÂNCIA FISIOLÓGICA DA CREATINA.....	27
1.7.2.1	Aumento da massa corporal total e magra.....	28
1.7.3	PROTOCOLO DE SUPLEMENTAÇÃO.....	28
1.8	METABOLISMO ENERGÉTICO.....	29
1.9	JUSTIFICATIVA PARA O DESENVOLVIMENTO DO ESTUDO.....	31
2	OBJETIVOS.....	34
2.1	OBJETIVO GERAL.....	34
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	34
3	MÉTODOS.....	35
3.1	LOCAL DO ESTUDO.....	35
3.2	DELINEAMENTO E POPULAÇÃO DO ESTUDO.....	35
3.3	PROTOCOLO DE PESQUISA.....	36
3.3.1	Seleção dos pacientes.....	36
3.3.2	Posologia do suplemento.....	37

3.3.3	Medidas da composição corporal.....	38
3.3.3.1	Antropometria	38
3.3.3.2	Avaliação da gordura corporal e massa magra.....	40
3.3.4	Avaliação da Capacidade funcional.....	41
3.3.4.1	Teste de caminhada de 6 minutos.....	41
3.3.4.2.	Ergoespirometria.....	43
3.3.5	Análise do consumo energético e de macronutrientes.....	45
3.3.6	Resumo do protocolo de pesquisa.....	46
3.3.7	Análise estatística.....	47
3.3.8	Aspectos éticos.....	49
4	RESULTADOS.....	50
4.1	ARTIGO 1.....	51
4.2	ARTIGO 2.....	72
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	95
	REFERÊNCIAS.....	97
	ANEXOS.....	109
	APÊNDICES.....	130

FIGURAS, QUADROS, TABELAS, ANEXOS E APÊNDICES

Figura 1	Doses acondicionadas em sachês.....	37
Figura 2	Local do Teste de caminhada de seis minutos.....	42
Figura 3	Equipamento do Teste de ergoespirometria.....	44
Figura 4	Protocolo de pesquisa.....	47
Figura 1- Artigo 1	Correlação entre distância percorrida e VO ₂ pico do Grupo CREATINA.....	70
Figura 2- Artigo 1	Correlação entre distância percorrida e VO ₂ pico do Grupo PLACEBO.....	71
Figura 1 - Artigo 2	Comparação da média ajustada pós suplementação da circunferência muscular do braço por grupo de tratamento.....	94
Quadro 1	Via bioquímica da síntese endógena de creatina.....	26
Quadro 2	Principais reações químicas do sistema energético creatina fosfato.....	27
Quadro 3	Estado nutricional segundo o Índice de Massa Corporal.....	39
Quadro 4	Estado nutricional segundo o Índice de Massa Corporal.....	39
Quadro 5	Cálculo da Densidade Corporal utilizando a soma das dobras cutâneas bicipital, tricipital, subescapular e supra-ílfaca.....	40
Quadro 6	Cálculos para o valor energético total (VET) e a contribuição de cada macronutriente.....	46
Tabela 1 - Artigo 1	Características dos voluntários por grupo de tratamento.....	69
Tabela 2 - Artigo 1	Capacidade funcional entre grupos creatina e placebo após suplementação.....	69
Tabela 1 - Artigo 2	Características dos voluntários por grupo de tratamento.....	90
Tabela 2 - Artigo 2	Características sociais, clínicas e de estilo de vida dos pacientes com insuficiência cardíaca.....	91
Tabela 3 - Artigo 2	Composição corporal entre grupos creatina e placebo após suplementação.....	92

Tabela 4 - Consumo alimentar entre grupos creatina e placebo após		
Artigo 2	suplementação.....	93
Anexo A	Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa Médica Humana e Animal.....	109
Anexo B	Teste de caminhada de seis minutos.....	110
Anexo C	Escala de Borg.....	111
Anexo D	Lista de orientações para o teste de ergoespirometria.....	112
Anexo E	Normas de publicação da Revista ARQUIVO BRASILEIRO DE CARDIOLOGIA.....	113
Anexo F	Normas de publicação da Revista ALAN.....	124
Apêndice A	Ficha para coleta de dados antropométricos.....	130
Apêndice B	Ficha de atendimento nutricional.....	131
Apêndice C	Ficha de coleta do recordatório de 24 horas.....	133
Apêndice D	Ficha de coleta do registro alimentar.....	134
Apêndice E	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	135

SÍMBOLOS, SIGLAS E ABREVIATURAS

ADP	Difosfato de adenosina
AG	Ácido Graxo
AHA	American Heart Association
AMP	Monofosfato de adenosina
ANCOVA	Análise de covariância
ATP	Trifosfato de adenosina
BIA	Bioimpedância elétrica
CB	Circunferência do braço
CC	Circunferência Cintura
CEPMHA	Comitê de Ética em Pesquisa Humana e Animal
CF	Capacidade funcional
CHO	Carboidrato
Cm	Centímetro
CMB	Circunferência muscular do braço
CO₂	Dióxido de carbono
CP	Creatina fosfato
Cr	Creatina
CRE	Creatina Monoidratada
CQ	Creatina quinase
DEXA	Absortometria radiológica de dupla energia
D	Dobras cutâneas
DC	Densidade corporal
DCB	Dobra cutânea bicipital
DCS	Dobra cutânea subscapular
DCSI	Dobra cutânea suprailíaca
DCT	Dobra cutânea tricipital
ECG	Eletrocardiograma
FC	Frequência cardíaca
HC/UFG	Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás
IC	Insuficiência cardíaca
IC 95%	Intervalo de confiança de 95%
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva
ID	Idade
IECAS	inibidor da enzima conversora da angiotensina
IMC	Índice de massa corporal
Kg	Quilograma
LA	Limiar anaeróbico
LIP	Lipídio
LV	Limiar ventilatório
MCM	Massa corporal magra
MCT	Massa corporal total
N₂	Nitrogênio
NYHA	New York Heart Association

O₂	Oxigênio
OMS	Organização Mundial de Saúde
P	Fósforo
Pa	Peso atual
PA	Pressão arterial
PCr	Fosfocreatina
Pi	Fosfato inorgânico
PI	Peso ideal
PLA	Placebo
PO₂	Pulso de oxigênio
PRO	Proteína
PU	Peso usual
RA	Registro alimentar
R24	Recordatório de 24 horas
R	Coeficiente respiratório
RC	Reabilitação cardíaca
r	Coeficiente de correlação de Pearson
SAS	Statistical Analysis System
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SUS/MS	Sistema Único de Saúde do Ministério da Saúde
TC6	Teste de caminhada de seis minutos
TEE	Teste de esforço ergoespirométrico
VE	Volume de ejeção
VE Max	Ventilação máxima
VCO₂	Volume de gás carbônico
VO₂	Volume de oxigênio
VO₂ pico	Volume de oxigênio pico
VO₂ máx	Volume máximo de oxigênio

RESUMO

Introdução: A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica progressiva na qual os pacientes, em geral, apresentam alterações no seu estado nutricional e perda da capacidade funcional. **Objetivo:** Avaliar os efeitos da suplementação de creatina na capacidade funcional e composição corporal de pacientes com insuficiência cardíaca. **Metodologia:** estudo prospectivo, randomizado, duplo cego, realizado no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, com 33 pacientes maiores de 18 anos com insuficiência cardíaca. Os pacientes selecionados foram randomizados em grupo experimental (CRE, n =17), suplementado com creatina monoidratada e grupo placebo (PLA, n =16), que recebeu maltodextrina. Para ambos os grupos a instrução sobre a ingestão do suplemento ou do placebo foi de 5 g diárias durante o período de seis meses. Os pacientes foram submetidos à avaliação da capacidade funcional pela ergoespirometria e por teste de caminhada de seis minutos (TC6), antropometria e de consumo alimentar, antes de iniciarem a suplementação e ao final do sexto mês. O modelo estatístico Ancova foi utilizado na análise dos grupos e nas formas de tratamento. **Resultados:** Das variáveis avaliadas na ergoespirometria, o volume de oxigênio pico (VO_2 pico), o limiar anaeróbico (LA) e o pulso de oxigênio (PO_2) não apresentaram diferenças significativas entre os grupos ($p>0,05$). No TC6 não houve diferença significativa na distância percorrida. Os voluntários do grupo CRE apresentaram valores médios de circunferência muscular do braço (CMB) estatisticamente superiores aos do grupo PLA ($p=0,0413$). A massa corporal total, a massa corporal magra e percentual de gordura não apresentaram diferenças significativas entre os grupos. Quanto ao valor calórico total e aos macronutrientes da dieta, apenas a quantidade média de lipídios no grupo CRE apresentou-se estatisticamente inferior ($p=0,0120$) ao grupo PLA. **Conclusão:** A creatina em pacientes com insuficiência cardíaca não promoveu melhora significativa na capacidade funcional, apesar de ter ocorrido aumento da massa muscular esquelética no grupo CRE de acordo com a CMB.

Palavras-chave: creatina, composição corporal, insuficiência cardíaca, suplementação dietética, teste de esforço.

ABSTRACT

Introduction: Heart failure is a progressive clinical syndrome in patients that generally, present alterations in their nutritional condition and loss in the functional capacity. **objectives:** Evaluating the effects of creatine supplementation on functional capacity and body composition of patients with heart failure. **Methodology:** Prospective, randomized, double-blind study performed at the *Hospital das Clínicas* of Federal University of Goiás, with 33 patients over 18 years old with heart failure. The selected patients were randomized in experimental group (CRE, n=17), supplemented with creatine monohydrate and placebo group (PLA, n=16), which received maltodextrin. For both groups, the instruction about taking the supplement or the placebo were 5 g daily during the period of six months. The patients were submitted to evaluation of functional capacity by ergospirometry and the walking test per six minutes (6-MWT), anthropometry and the food consumption, before starting supplementation and at end of sixth month. The statistical model ANCOVA was used to analyze groups and treatment forms. **Results:** From the variables evaluated in the ergospirometry, the volume of the peak oxygen uptake (peak VO_2), anaerobic threshold (AT), and the oxygen pulse (O_2P) did not show significant differences between the groups ($p>0,05$). There was no significant difference in the distance travelled concerned to 6-MWT. The volunteers in the CRE groups presented average values of muscle circumference of the arm statistically superior from the PLA group ($p=0,0413$). The total of the body mass, lean body mass and the fat percentage did not present significant differences between groups. As for the total caloric value and macronutrients of the diet only medium amounts of lipids in the CRE group presented statistically lower ($p=0.0120$) than the PLA group. **Conclusion:** The creatine in patients with heart failure did not cause significant improvement in the functional capacity, in spite of the skeletal muscle enhancement in the CRE group, according to (MCA).

Key words: creatine, body composition, heart failure, dietary supplements, exercise testing,

1 INTRODUÇÃO

1.1 DEFINIÇÃO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica complexa de carácter sistêmico, caracterizada pela incapacidade do coração em ejetar quantidade suficiente de sangue para atender às necessidades metabólicas dos diferentes tecidos ou a realiza as custas de altas pressões de enchimento (SBC, 2009). As alterações hemodinâmicas na IC compreende uma congestão venosa pulmonar e/ou sistêmica associada a um débito cardíaco diminuído sendo possível considerar separadamente a insuficiência ventricular esquerda, da direita (PORTO; RASSI, 2001; SBC,2009). Por ser uma síndrome de caráter sistêmico ocasiona suprimento sanguíneo inadequado para atender as necessidades metabólicas tissulares (BLUM, 2009).

Segundo a European Society of Cardiology (ESC, 2008) a IC apresenta como sintomas típicos falta de ar em repouso ou ao exercício, fadiga, cansaço e edema de tornozelos e sinais como taquicardia, taquipnéia, estertores pulmonares, derrame pleural, aumento da pressão venosa jugular, edema periférico e hepatomegalia.

1.2 EPIDEMIOLOGIA E ETIOLOGIA

De acordo com as II Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia para o Diagnóstico e Tratamento da Insuficiência Cardíaca, esta enfermidade constitui um importante problema de saúde pública. Segundo dados obtidos do Sistema Único de Saúde do Ministério da Saúde – SUS/MS foram realizadas, no ano de 2000, cerca de 398 mil internações por IC, com ocorrência de 26 mil óbitos. Aproximadamente um terço dos internados pelo SUS com doenças cardíacas são portadores de IC. No Brasil estima-se que até 6,4 milhões de brasileiros sofram de IC (SBC, 2002).

A IC é a causa mais frequente de internação por doença cardiovascular. Entre os anos de 2000 à 2007, o número de internações devido à IC em relação às outras enfermidades ficou em 3% e os óbitos hospitalares ocorridos em 6%. A taxa de mortalidade intra-hospitalar relaciona-se com a faixa etária, sendo mais predominante nos idosos acima de 60 anos, disposição esta, similar a dos países do primeiro mundo (SBC, 2009).

As causas mais comuns de IC são: hipertensão arterial sistêmica, doença arterial coronariana, doença de Chagas, doenças reumáticas, diabetes (mesmo com controle adequado de glicemia), dislipidemia, tabagismo, etilismo, obesidade, doença valvar e história familiar (SBC, 2009).

1.3 CLASSIFICAÇÃO FUNCIONAL

A dispneia, edema periférico e fadiga são as manifestações mais frequentes de IC (CLARK, 2005). A limitação da tolerância aos esforços habituais tem sido utilizada para estimar a gravidade da IC através da classificação proposta pela New York Heart Association – NYHA (COSTA; SILVA, 2006).

- Classe funcional I: Paciente assintomático em suas atividades físicas normais;
- Classe funcional II: Paciente assintomático em repouso e sintomas são desencadeados pela atividade física habitual;
- Classe funcional III: Paciente assintomático em repouso e atividade menor que a habitual causa sintomas;
- Classe funcional IV: Paciente com sintomas ocorrendo às menores atividades físicas e mesmo em repouso.

1.4 FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia da IC é caracterizada por mecanismos compensatórios à redução do débito cardíaco e ao déficit de perfusão dos tecidos na tentativa de manter a função cardíaca e a homeostase circulatória (MINGUELL, 2004; SEIXAS-CAMBÃO; LEITE-MOREIRA, 2009).

Estes mecanismos ocorrem através de uma ativação neuro-humoral que é mediada por aumento da ativação nervosa simpática e do sistema renina-angiotensina. Há um aumento de frequência cardíaca em repouso, aumento da força de contração e do fluxo sanguíneo através dos vasos coronários, que visam suprir o aumento da nutrição do músculo cardíaco e vasoconstrição periférica (MINGUELL, 2004; SEIXAS-CAMBÃO; LEITE-MOREIRA, 2009).

Essas adaptações fisiológicas pioram a disfunção cardíaca ao longo do tempo, causando alterações funcionais e estruturais ou uma sobrecarga hemodinâmica. Esta última provoca uma diminuição da força contrátil do coração e conseqüentemente aumento nos volumes ventriculares com ou sem diminuição do gasto cardíaco (BOO, 2006).

Devido a exacerbação do sistema nervoso simpático também ocorrem modificações periféricas como a vasoconstrição generalizada promovendo aumento da resistência vascular sistêmica e aumento da pós-carga para o ventrículo esquerdo, contribuindo para a piora da disfunção (LAGE; KOPEL, 2000; BOCCHI; FERREIRA, 2009).

A insuficiência cardíaca resulta, portanto, de disfunções contratéis do miocárdio, sobrecarga de pressão, volume e disfunção de enchimento ventricular. O mecanismo responsável pelos sinais e sintomas típicos deve-se à disfunção sistólica e/ou diastólica de um ou ambos os ventrículos (BOCCHI; FERREIRA, 2009).

Na musculatura, a IC provoca alterações, como a redução das enzimas oxidativas, disfunção endotelial e redução do número de mitocôndrias, levando à queda da capacidade aeróbia (HUNT et al., 2001; PINA et al., 2003; NEGRÃO et al., 2004; SIMÕES; MARQUES; O'CONNELL, 2009).

1.5 CAPACIDADE FUNCIONAL NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

A capacidade funcional (CF) pode ser definida como a eficiência do indivíduo em corresponder às demandas físicas do cotidiano, que compreende desde as atividades diárias requeridas ou desejadas até as ações mais complexas da rotina diária (SHUBERT et al., 2006; SOARES et al., 2008).

O paciente com IC geralmente têm energia fisiológica ou psicológica insuficiente para suportar ou completar determinadas atividades diárias cotidianas. Isto ocorre em virtude da incapacidade do coração manter um débito cardíaco suficiente para satisfazer as necessidades teciduais de oxigênio e da redução do fluxo sanguíneo periférico (SOARES et al., 2008), resultando portanto, em diminuição da capacidade funcional.

Essa redução da capacidade funcional nos pacientes com IC é dependente de alterações centrais e periféricas, ocorrendo a interação de componentes respiratórios, hemodinâmicos, metabólicos e musculares (SBC, 2005; MEIRELLES et al., 2006). As centrais são decorrentes da menor fração de ejeção e menor débito cardíaco (SBC, 2005). Os fatores periféricos estão localizados sobretudo no músculo esquelético apresentando alterações morfológicas e metabólicas, como atrofia e mudança na distribuição entre os tipos de fibras musculares (LUNDE et al., 2001; JOYNER, 2004; SOARES et al., 2008).

A IC é marcada pela intolerância ao esforço, que está diretamente relacionada à sintomatologia, que envolve esta síndrome como a fadiga e a dispneia. A redução da capacidade de realizar exercício físico, está associada a fraqueza da musculatura esquelética, redução da capacidade oxidativa, aumento do metabolismo glicolítico, disfunção endotelial, anormalidade na vasodilatação periférica e alterações na resposta ventilatória (JONSDOTTIR et al., 2006; MCKELVIE, 2008; KITZMAN; GROBAN, 2008; DUSCHA et al., 2008; SBC, 2009).

O teste de esforço cardiopulmonar ou ergoespirometria é uma forma eficaz de avaliação da capacidade funcional de indivíduos com IC (FERRAZ ; BOCCHI, 2001; MYERS, 2005). Por ser um método não invasivo de avaliação da capacidade aeróbica (WEBER; JANICKI , 1985), possibilita

verificar as variáveis respiratórias, metabólicas e cardiovasculares, pela medida das trocas gasosas pulmonares durante o exercício (NETO; TEBEXRENI; TAMBEIRO, 2001).

Dentre as medidas das variáveis obtidas pelos gases expirados, o volume máximo de oxigênio (VO_2 máx) e o limiar anaeróbio (LA) são os principais indicadores de aptidão funcional cardiorrespiratória (NETO; TEBEXRENI; TAMBEIRO, 2001). Estas variáveis ventilatórias, juntamente com o pulso de oxigênio (PO_2), têm importância na quantificação da limitação do indivíduo, no prognóstico e na indicação para transplante cardíaco (YAZBEK JR., et al., 2001; SBC, 2002; FLEG et al., 2000).

O volume máximo de oxigênio (VO_2 máx) corresponde ao platô no aumento do VO_2 com o exercício (nem sempre alcançado), a despeito do incremento da carga. Já o volume de oxigênio pico (VO_2 pico) é o mais alto valor de VO_2 alcançado para um esforço presumido máximo ao exercício, não correspondendo, necessariamente, ao VO_2 máx (YAZBEK JR., et al., 2001; FERRAZ; BOCCHI, 2001). O VO_2 máx é um índice de medida total do condicionamento físico, refletindo a eficiência pulmonar e do sistema cardiovascular em transportar O_2 (oxigênio), bem como dos tecidos de todo o corpo em metabolizá-lo (POLLOCK et al., 1998; LAURENTINO; PELLEGRINOTTI, 2003).

O PO_2 é calculado dividindo-se o consumo de oxigênio (mL/min) pela frequência cardíaca (VO_2 pela FC: $PO_2 = VO_2/FC$), refletindo a capacidade do coração em ofertar oxigênio a cada batimento, que está frequentemente reduzido na insuficiência cardíaca e se correlaciona com o volume sistólico (COSTA, 2007). Valores inferiores a 80% do predito para idade, sexo, altura e peso é considerado anormal (COATS et al., 1992).

O limiar anaeróbio (LA), ou limiar ventilatório (LV), corresponde ao VO_2 no qual o metabolismo aeróbio é superado pelo metabolismo anaeróbio durante o exercício (FERRAZ; BOCCHI, 2001). A medida que a taxa de trabalho é aumentada, o volume de oxigênio (VO_2), de gás carbônico (VCO_2) e a ventilação aumentam linearmente até o LA ser atingido (WASSERMAN et al., 2005). A partir deste ponto ocorre aceleração do VCO_2 em relação ao VO_2 , pois, com o acúmulo de ácido láctico secundário ao metabolismo anaeróbio, o sistema tampão do bicarbonato entra em ação, produzindo

água e dióxido de carbono. A determinação deste limiar pode ser feita pelo método V-slope, caracterizado pelo ponto de inflexão no qual o VCO_2 se eleva mais rapidamente que o VO_2 (FERRAZ; BOCCHI, 2001).

A capacidade funcional pode ser avaliada também utilizando-se de testes submáximos, como o teste de caminhada de seis minutos - TC6 que é facilmente aplicado, reprodutível, reflete as atividades de vida diária e é de baixo custo (NEGRÃO et al., 2004; RUBIM et al., 2006; PIRES et al., 2007; SBC, 2009). Com esses métodos de análise dos gases expirados e TC6 pode-se, medir objetivamente a evolução funcional dos pacientes portadores de insuficiência cardíaca, com importantes informações prognósticas dessa síndrome (ROSTAGNO et al., 2003; RASEKABA et al., 2009).

1.6 AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

1.6.1 Composição corporal

A avaliação da composição corporal é fundamental para o diagnóstico do estado nutricional, pois por meio dela pode-se identificar fatores de risco a saúde individual e populacional, estabelecer condutas clínico nutricionais adequadas e verificar a eficiência das intervenções propostas (REZENDE et al., 2007). Esta avaliação permite a identificação dos diferentes compartimentos, incluindo os estoques de proteína e gordura, fornecendo informações da adequação da ingestão proteico-energética ao longo do tempo (KAMIMURA et al., 2004; NKF-KDOQI, 2007).

Vários estudos demonstram que a quantidade de tecido adiposo e sua distribuição influenciam no aparecimento das doenças crônicas não-transmissíveis, principalmente as doenças cardiovasculares (WALTON et al., 1995; VON EYBEN et al., 2003; CERCATO et al., 2004).

A composição corporal pode ser analisada por diferentes métodos com tecnologias variadas como: os de pesagem hidrostática, ressonância magnética, absorptometria radiológica de dupla energia (DEXA); tomografia computadorizada, hidrodensitometria e outras técnicas de utilização mais prática e de custo operacional mais acessível como a análise de

bioimpedância elétrica (BIA) e a antropometria (CHUMLEA, 2004; KAMIMURA et al., 2004).

Antropometria

É um método que utiliza medidas das dimensões corpóreas; sendo considerado relativamente simples, prático, não-invasivo, de baixo custo e válido para avaliação do estado nutricional (CHUMLEA, 2004; NKF-KDOQI, 2007). Por meio da antropometria mede-se a massa corporal total, estatura, circunferências, diâmetros ósseos e espessura das dobras cutâneas.

Massa corporal total e estatura

São as medidas mais utilizadas na avaliação nutricional pela fácil disponibilidade de equipamentos, determinação simples, precisa e boa aceitação pelos pacientes. A massa corporal ou peso é um importante parâmetro de avaliação nutricional, já que perdas ou ganhos ponderais graves estão associadas ao aumento da taxa de morbidade e mortalidade (BEGUETO et al., 2006). Porém o peso isoladamente não determina qual é o percentual de gordura e massa magra do indivíduo, daí a importância da associação de outra medidas.

É importante considerar o peso usual (PU), que é o peso habitual informado pelo paciente, o peso atual (Pa) sendo o do momento da avaliação do paciente e o peso ideal (PI), obtido por tabelas específicas ou fórmulas. A partir do PU e peso atual verifica-se o percentual de perda de peso recente o que permite a identificação da gravidade da perda ponderal, que não intencional durante certo período é um importante parâmetro para avaliar desnutrição (GUERRA, 2002; NKF-KDOQI, 2007).

A estatura é uma medida importante que pode refletir inadequações nutricionais de caráter crônico e que associada a massa corporal resulta no índice de massa corpórea (IMC). A Organização Mundial de Saúde (WHO, 1997) classifica como faixa de normalidade para o adulto os valores de 18,5 a 24,5 kg/m² , valores abaixo de 18,5 kg/m² devem ser

considerados como importante sinal de desnutrição proteico-calórica e como ponto de corte para sobrepeso $IMC > 24,5 \text{ kg/m}^2$ (PICHARD; FITTING; CHEVROLET, 1997).

O IMC é um indicador que auxilia na avaliação nutricional, apresentando alta correlação com a gordura corporal, mas não representa a composição corporal exatamente. Para a avaliação mais precisa do estado nutricional é recomendada a associação de outros parâmetros antropométricos, bioquímicos e dietéticos (ANJOS, 1992; FONTANIVE; PAULA; PIRES, 2007).

Dobras cutâneas (D)

Na avaliação da composição corporal, o método de espessura de dobras cutâneas tem-se destacado por ser relativamente simples e possibilitar a estimativa da gordura corporal total (WAITZBERG; FERRINI, 2000). Por meio da medida da espessura de algumas dobras/pregas cutâneas e utilização de equações matemáticas adequadas à população avaliada, por faixa etária, sexo, etnia, atividade física, entre outras características obtém-se uma análise bicompartimental (massa gorda e massa corporal magra) do percentual de gordura (CYRINO et al., 2003).

Circunferências

As medidas de circunferências podem ser consideradas isoladas ou em combinação com dobras cutâneas para indicar o estado nutricional e padrão de gordura corporal (DUARTE; CASTELLANI, 2002). A circunferência do braço (CB) representa a somatória das áreas constituídas pelos tecidos ósseo, muscular e gorduroso do braço, refletindo, portanto a composição corporal, mas sem distinção entre tecido adiposo e massa magra. A CB em combinação com a DCT (dobra cutânea tricipital) possibilita o cálculo da circunferência muscular do braço (CMB), medida indireta da massa muscular (MARTINS, 2001).

1.6.2 Métodos para avaliação do consumo alimentar

A avaliação do consumo alimentar fornece informações de importância em diversas áreas das ciências da saúde, além do que os resultados obtidos são utilizados como base para pesquisas epidemiológicas, recomendações nutricionais e políticas de saúde pública (BATHALON et al., 2000; HILL; DAVIES, 2001). Para a obtenção de informações quantitativas e/ou qualitativas sobre o consumo e os hábitos alimentares de indivíduos e populações, diferentes métodos são empregados.

O conjunto destes procedimentos metodológicos tem sido denominado de inquérito dietético que consiste em um método indireto da avaliação nutricional (BUZZARD, 1994). Entre os métodos de inquéritos dietéticos podem-se citar o recordatório de 24 horas e o registro alimentar (COSTA; SILVA, 2006; PEREIRA; KOIFMAN, 1999).

Vale ressaltar que não existe uma metodologia de inquérito dietético ideal, que consiga medir precisamente o consumo alimentar (SALVO; GIMENO, 2002; COSTA; SILVA, 2006; RIBEIRO et al., 2006;). No entanto a combinação de mais de um método e a coleta dos dados realizada por nutricionistas, bem treinados, pode ser uma das indicações para obter dados mais precisos (MAJEM; BARBA; BARTRINA, 2006).

1.6.2.1 Recordatório de 24 horas (R24)

Método mais comumente usado em todo o mundo para avaliação da ingestão de alimentos, de populações ou indivíduos adultos. O R24 consiste na obtenção, por meio de entrevista, de informações quantitativas, mas também sobre o tipo de alimento, forma de preparo, ingredientes utilizados e receitas, marcas comerciais, lugar e horário de consumo (MAJEM; BARBA; BARTRINA, 2006) dos alimentos e bebidas consumidos nas 24 horas precedentes ou no dia anterior, da primeira à última refeição do dia, caracterizando o consumo atual (VASCONCELOS, 2000). É utilizado quando se deseja comparar a média da ingestão de nutrientes e energia de diferentes populações (BUZZARD, 1998).

O método é acessível a todas as pessoas independente do nível de escolaridade, permite recordação recente do consumo e é de rápida aplicação (BUZZARD, 1998). Porém possui algumas limitações como: requerer a memória do entrevistado, a ingestão do dia anterior pode ser atípica, exigir entrevistador treinado e uma única coleta não ser capaz de refletir a ingestão habitual (SLATER et al., 2003; FISBERG et al., 2005). Visando obter dados mais fidedignos pode-se utilizar ferramentas como Kits com medidas caseiras e fotografias.

1.6.2.2 Registro alimentar (RA)

O indivíduo anota os alimentos consumidos e suas respectivas porções, durante um período de tempo determinado, que pode variar de um a 14 dias (BERTIN et al., 2006). Para melhor precisão das informações, preferencialmente, as anotações devem ser realizadas logo após a ingestão do alimento (TORREL, 2006).

Uma vez que a reprodutibilidade deste método diminui a partir do segundo dia consecutivo de observação, aconselha-se a utilização de vários registros aleatórios de um ou dois dias diferentes da semana (BARTRINA; RODRIGO, 2006). O RA é um método para estimar o cálculo das porções ingeridas e não depende da memória do indivíduo. No entanto, requer cooperação, tempo e que o paciente saiba escrever ou tenha alguém que se disponha a realizar as anotações dos alimentos consumidos (MAJEM; BARBA; BARTRINA, 2006).

1.7 CREATINA

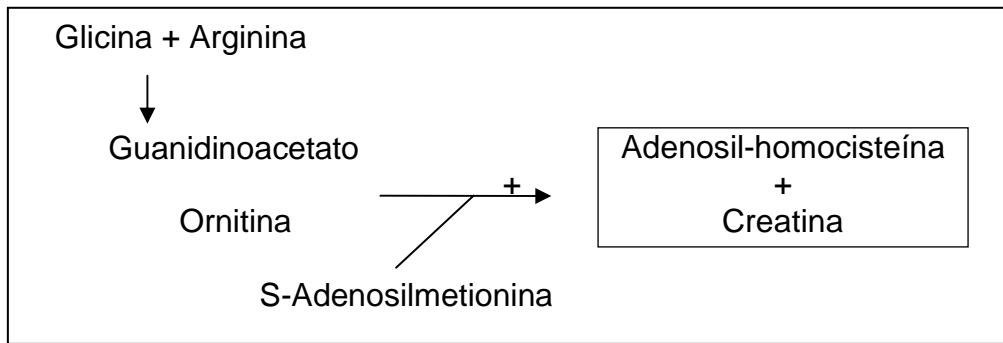
A creatina foi descoberta em 1832 pelo cientista francês Michael Eugene Chevreul, que extraiu este constituinte orgânico da carne. Logo após, em 1880, foi descoberta creatinina na urina, e autores especulavam que ela era derivada da creatina e estaria relacionada com a massa muscular total. Por ser a extração da creatina a partir da carne fresca um processo caro, as primeiras pesquisas foram limitadas; não obstante, já no início do século XX, a suplementação de creatina demonstrou aumentar o conteúdo de creatina muscular em animais (WILLIAMS; KREIDER; BRANCH,1999).

1.7.1 SÍNTESE E PRODUÇÃO DE CREATINA

A creatina (ácido acético metilguanidina) é uma amina nitrogenada formada endogenamente no fígado, rins e pâncreas a partir dos aminoácidos glicina, arginina e metionina e pode ser fornecida para o organismo por meio da ingestão de carnes, peixes, e outros produtos de origem animal (BENZI; STERNIERI; CECI, 1998; WILLIAMS; BRANCH, 1998). Estima-se que o aporte de uma dieta individual habitual mista seja aproximadamente de 1 grama de creatina por dia e que quantidade similar seja produzida endogenamente, o que equivale, no total, a cerca de 2 gramas recicladas diariamente no organismo (BENZI; STERNIERI; CECI, 1998; PERALTA; AMANCIO, 2002).

O primeiro passo na síntese endógena de creatina envolve a transferência reversível do grupo amidino da arginina a glicina para formar ácido guanidinoacético. Em seguida ocorre a transferência, irreversível, de um grupo metil da S-adenosilmetionina para o ácido guanidinoacético, formando a creatina (Quadro 1).

Quadro 1: Via bioquímica da síntese endógena de creatina



Fonte: KREIDER (1998).

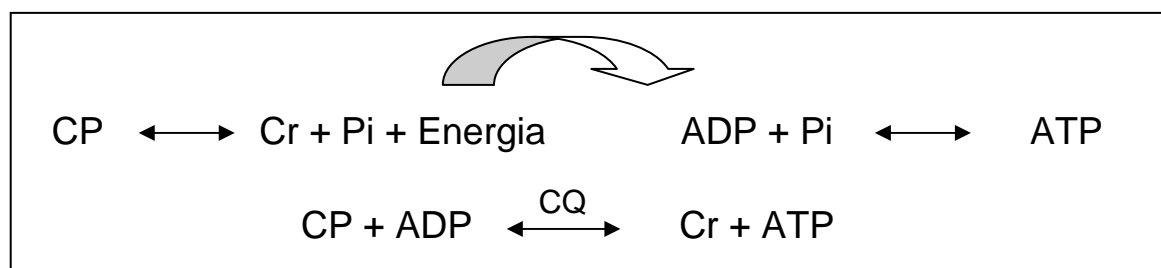
A creatina obtida pela dieta é absorvida intacta no intestino (WILLIAMS; KREIDER; BRANCH,1999). Após sua absorção intestinal, aparentemente completa, a creatina do plasma é liberada para os vários tecidos do corpo, incluindo o coração, a musculatura lisa, o cérebro e os testículos (WYSS; KADDURAH-DAOUK, 2000; TERJUNG et al., 2000). O armazenamento da creatina ocorre tanto na forma livre quanto na fosforilada. Cerca de 95% da creatina corporal está armazenada na musculatura esquelética e o restante principalmente no músculo cardíaco e cérebro (SANTOS et al., 2004).

O conteúdo normal de creatina no músculo é cerca de 120-125 mmol/kg de peso seco e corresponde a 30 mmol/kg no músculo úmido ou 4 g/kg de músculo (HARRIS; SODERLUND; HULTMAN,1992), ainda que os estoques de creatina possam ser maiores ou menores, dependendo de sua disponibilidade na dieta. Entretanto, há diferenças na concentração intracelular de creatina nos vários tipos de fibras musculares: o bíceps, músculo constituído por fibras predominantemente brancas (glicolítica), contém 31% mais CP(creatina fosfato) que o sóleo, músculo com predominância de fibras vermelhas (oxidativo). Tem-se relatado que a suplementação de creatina aumenta os estoques desse nutriente para até 160 mmol/kg de peso seco (HARRIS; SODERLUND; HULTMAN, 1992).

1.7.2 IMPORTÂNCIA FISIOLÓGICA DA CREATINA

Metabolicamente, a creatina fosfato (CP) tem habilidade de ressintetizar ATP (trifosfato de adenosina), conforme reação demonstrada no Quadro 2. A CP, ao perder seu grupamento fosfato, libera energia que é utilizada para regenerar o difosfato de adenosina (ADP) e fosfato inorgânico (Pi) em ATP, isto é, a CP fornece energia para a ressíntese do ATP, sendo que, a enzima creatina quinase (CQ) cataliza a reação (WILLIAMS; KREIDER; BRANCH,1999).

Quadro 2: Principais reações químicas do sistema energético creatina fosfato.



CP = Creatina Fosfato; Pi = Fosfato inorgânico; ADP = Adenosina difosfato; ATP = Adenosina trifosfato; Cr = Creatina; CQ= Creatina Quinase.

A creatina é importante fonte química para contração muscular em atividades de curta duração e alta intensidade, pois facilita a transferência de energia dentro das células. Quando ocorre a contração muscular, a molécula de ATP é quebrada em ADP ocorrendo, desta forma, a liberação de energia. Neste momento, a fosfocreatina (PCr) doa rapidamente o seu grupo fosfato para o ADP, restaurando o nível normal de ATP (WILLIAMS; KREIDER; BRANCH,1999).

As características energéticas da creatina são importantes para tecidos como os do coração e do cérebro. No sistema nervoso central e periférico também é encontrada uma pequena quantidade de creatina. Existem evidências de que a creatina pode ter um importante papel na função cerebral, bem como no controle neuromuscular (TARNOPOLSKY; ROY; MacDONALD, 1997; WYSS; KADDURAH-DAOUK, 2000).

1.7.2.1 Aumento da massa corporal total e magra

A creatina é uma substância osmoticamente ativa; assim, um aumento em sua concentração intracelular pode induzir um influxo de água para dentro da célula, aumentando a massa corporal (VOLEK et al., 1997). Essa retenção intracelular de fluido e aumento da pressão osmótica celular pode constituir o estímulo para a síntese protéica (KREIDER, 1997; VANDENBERGHE et al., 1997; KREIDER, 1998).

Teoricamente, a suplementação de creatina pode influenciar a massa corporal e a composição corporal, ou pelo aumento da água intracelular ou estimulando a síntese protéica e/ou diminuindo a degradação protéica. Hultman et al. (1996) reportaram aumento de água corporal total e intracelular sem mudanças da água extracelular após ingestão de creatina. Esses autores indicaram que o ganho de peso associado com a suplementação aguda de creatina é primariamente um resultado da retenção hídrica, sendo que a maior parte dela ocorre no compartimento intracelular.

1.7.3 PROTOCOLO DE SUPLEMENTAÇÃO

Quanto às principais posologias frequentemente citadas e recomendadas na literatura tem-se: o protocolo proposto por Hultman et al., (1996), que sugere uma dose inicial de 20 g de creatina distribuídas em quatro doses por dia, por um período de cinco a sete dias, seguida de uma dose de 3 a 5 g/dia ou 0,03 g/kg/dia de creatina (manutenção). Já o consenso do Colégio Americano de Medicina Esportiva tem evidenciado que quantidades menores, 0,3 g/dia por 30 dias, elevariam da mesma forma o conteúdo total da creatina no músculo (AMERICAN COLLEGE, 2000). A indicação deste suplemento para desportistas e atletas tem como objetivo melhora da “performance”, ganho de massa magra e/ou aumento de força.

Em dados coletados junto aos rótulos do produto, a dose mais utilizada, inicialmente durante os primeiros cinco dias, é de 20 g divididos em quatro vezes ao dia e, após esta etapa, utiliza-se cinco a 10 g diárias (SILVA; BRANCHT, 2001). Shao Hathcock, (2006) concluíram que 5 g de creatina é a dosagem utilizada na maioria dos trabalhos sem a ocorrência de

efeitos adversos, sugerindo então que esta dosagem provavelmente pode ser considerada segura. E, para melhor aproveitamento deste suplemento, indica-se a combinação da creatina com um carboidrato simples, como a glicose, podendo aumentar o transporte de creatina para o interior do músculo (GREEN et al., 1996). A ingestão de 1 g de glicose/kg de massa corporal total com creatina, aumenta em 9% a absorção do suplemento (PREEN et al., 2003).

A suplementação de creatina parece impedir a biossíntese normal, mas isso é reversível quando a suplementação cessa. Após a interrupção, o elevado estoque de creatina diminuirá muito lentamente até ao longo de mais de quatro semanas após a última ingestão de creatina (HULTMAN et al., 1996; GREENHAFF; CONSTANTIN-THEODOSIU; CASEY, 1997).

1.8 METABOLISMO ENERGÉTICO

É consenso que a insuficiência cardíaca afeta a capacidade e a regulação mitocondrial e o sistema de fosfagênios em ambos músculos, cardíaco e esquelético (HARDIE; PAN, 2002). A IC é caracterizada por alterações no metabolismo energético, incluindo disfunção mitocondrial e uma redução na taxa de oxidação do ácido graxo (AG), que é parcialmente compensada por um aumento na utilização de glicose. Juntas, essas mudanças levam a uma deficiente capacidade de converter energia química em trabalho mecânico (BILSEN; NIEUWENHOVEN; VUSSE, 2009).

O músculo cardíaco é um tecido altamente oxidativo que produz mais de 90% da sua energia a partir da respiração mitocondrial. Há uma estreita relação *in vitro* e *in vivo* entre o consumo de oxigênio e do trabalho cardíaco que ocorre conforme as concentrações de ATP celular e fosfocreatina (BALABAN, 2002). O funcionamento adequado do sistema energético celular depende da presença, em quantidades adequadas, de substratos e enzimas envolvidos nas vias de síntese e da utilização do ATP, que é a molécula responsável pelo fornecimento imediato de energia ao músculo cardíaco. Uma das principais enzimas envolvidas nesse processo é a creatina quinase (CQ), responsável pela transferência de 40 a 70% dos

fosfatos de alta energia entre a creatina e a molécula de ATP (INGWALL, 1993; KALIL FILHO et al., 1997).

Estudos em animais e humanos com insuficiência cardíaca demonstraram alterações nesse sistema bioenergético, com redução significativa da velocidade de ação da enzima CQ e modificações na distribuição de suas isoenzimas, além de redução no conteúdo total de ATP e de fosfocreatina (PCr) (HOVE; NEUBAUER, 2007). O comprometimento da integridade do sistema energético celular do miocárdio vem sendo apontado como fator que contribui para a deterioração da função miocárdica global em várias cardiopatias (BEER, 2004). Além da produção de energia estar diminuída, ocorre prejuízo na transferência e utilização da mesma (YE et al. 2001; SPINDLER et al. , 2003).

A IC induz a ativação neuro-hormonal que aumenta a resistência periférica influenciando na função do músculo cardíaco esquelético. Fatores periféricos estão envolvidos na fraqueza muscular e aumento da fadiga dos pacientes. Eles incluem a atrofia e mudança da composição das fibras. A percentagem das fibras do tipo I são reduzidas e as das fibras do tipo II apresentam-se aumentadas nessa população (DREXLER; COATS, 1996; POOLE-WILSON; FERRARI, 1996).

O músculo esquelético de pacientes com IC apresentam uma quantidade aumentada de enzimas glicolíticas, volume mitocondrial diminuído, refletindo uma capacidade oxidativa deprimida da musculatura ou seja uma redução no metabolismo aeróbio (DREXLER et al., 1992; VENTURA-CLAPIER; SOUZA; VEKSLER, 2002). Em uma investigação de pacientes com ICC (insuficiência cardíaca congestiva), os autores observaram níveis elevados tanto de lactato como da atividade da lactato desidrogenase. Essas características observadas condizem com a síndrome da ICC e refletem todo um ambiente glicolítico e com metabolismo oxidativo prejudicado, o que causa uma maior intolerância ao esforço (SCHAUFELBERGER et al.,1997).

A creatina está intimamente envolvida com o controle metabólico de várias maneiras. A CP serve como tampão celular ao longo da seguinte reação: $CP^{2-} + ADP^{3-} + H^+ \rightarrow ATP^{4-} + Cr$. Pesquisadores propuseram que uma das funções primárias do sistema dos fosfagênios é tamponar as

elevações do ADP em vez de simplesmente ressintetizar ATP (NEWSHOLME;BEIS,1996). Segundo Clark (1998), elevações consideráveis do ADP apresentam efeito inibitório nas reações que envolvem ATPases celulares, alterando significativamente o equilíbrio da cinética enzimática podendo reduzir o ciclo de acoplamento das pontes cruzadas dos filamentos musculares.

Mujika et al. (2000) relataram que, quando a taxa de hidrólise do ATP muscular excede a taxa de refosforilação de ADP por meio do processo de fosforilação oxidativa, glicólise anaeróbia ou quebra de CP, o ATP é ressintetizado via reação da mioquinase, resultando na formação de monofosfato adenosina (AMP). Assim, o AMP é desaminado pela enzima adenilato deaminase na primeira reação do ciclo das purinas nucleotídeo, levando à depleção do *pool* de nucleotídeos de adenina e eventual produção de amônia e hipoxantina.

Além disso, acredita-se que a creatina produzida em sítios de alta atividade metabólica difunde-se de volta para a mitocôndria para ser refosforilada à CP por meio da ação da creatina quinase mitocondrial, servindo como sinal respiratório para a mitocôndria (MA; FRIEDMAN; ROBERTS et al., 1996). Clark (1998) observou que a rápida ressíntese de CP é provavelmente de origem oxidativa e propôs que a CP e a creatina aumentadas promovem um aumento na fosforilação oxidativa devido à presença da isoenzima creatina quinase mitocondrial. Se for esse o caso, o aumento do conteúdo de creatina e CP, por meio de suplementação, pode ter efeito metabólico importante.

1.9 JUSTIFICATIVA PARA O DESENVOLVIMENTO DO ESTUDO

Apesar dos avanços tecnológicos e maiores recursos farmacológicos, a incidência de Insuficiência Cardíaca (IC) vem aumentando no Brasil e no mundo (SBC, 2002). A Organização Mundial de Saúde definiu a IC como uma das prioridades entre as enfermidades crônicas que necessitam de estratégia especial de prevenção primária e de tratamento em todo o mundo (ROCHA et al., 2006).

A IC é uma condição clínica associada à piora da capacidade funcional, à diminuição da qualidade de vida e ao aumento da morbidade e mortalidade dos pacientes (ROCHA et al., 2006). Apesar de todos os avanços terapêuticos, o prognóstico desta síndrome é ruim, com média de sobrevida após a instalação dos sintomas de somente 1,7 anos em homens, e 3,2 anos em mulheres (AMERICAN HEART ASSOCIATION, 1999).

As pesquisas clínicas utilizando terapias farmacológicas em pacientes com IC têm sido crescentes, porém o mesmo não se observa no tratamento não farmacológico envolvendo os aspectos nutricionais (LATADO, 2009). A importância da nutrição no tratamento e prognóstico da IC começa a ser reconhecido (WITTE et al., 2005).

A suplementação de creatina surge como uma possível nova terapia nutricional ao paciente com IC (GUALANO et al., 2010). A disponibilidade reduzida de creatina tem sido associada à insuficiência cardíaca, prevalência aumentada de arritmias ventriculares e isquemia (ANDREWS et al., 1998; CONWAY; CLARK, 1996). 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 (GRAZIOLI; MELZ; STRUMIA, 1992 ; FERRARO et al., 1996).

Pesquisadores demonstraram que a suplementação de creatina tanto a curto como a longo prazo não afeta o volume sanguíneo, pressão arterial ou o estado eletrolítico, embora seja a captação muscular da creatina dependente de sódio (HARRIS; SODERLUND; HULTMAN, 1992; KREIDER, 1999). Outros estudos relataram que a suplementação com creatina (5 a 16 g/dia) altera positivamente o perfil lipídico (EARNEST; ALMADA; MITCHELL., 1997; KREIDER et al., 1998) em pacientes de meia-idade e atletas, bem como fornecem benefícios terapêuticos para pacientes com deficiência na síndrome de creatina (4 a 8 g/dia por até 25 meses), atrofia girada da coróide e retina (1,5 g/dia por 5 anos), insuficiência cardíaca, doenças neuromusculares e após lesões ortopédicas (TARNOPOLSKY; ROY; MacDONALD, 1997; WYSS; KADDURAH-DAOUK, 2000; WILLIAMS; KREIDER; BRANCH, 1999).

Os estudos disponíveis indicam que a suplementação aguda e crônica de creatina parece não oferecer nenhum risco em experimentos com

duração de até cinco anos, podendo trazer inclusive benefícios terapêuticos (FONTANA, 2003). Baseado nos efeitos referentes ao ganho de massa magra e melhora da performance em atletas, pesquisas avaliaram o efeito da suplementação de creatina em pacientes portadores de insuficiência cardíaca (FIELD, 1996; SCHAUFELBERGER; SWEDBERG, 1998).

Em estudo experimental, os autores concluíram que a massa muscular esquelética pode influenciar a capacidade de pacientes com IC em sustentar esforços submáximos, sugerindo alterações qualitativas dessa musculatura (COSTA et al.,2003),. Essas alterações musculares ativam reflexamente o sistema nervoso autônomo, desempenhando um papel importante não só na origem dos sintomas limitantes do exercício, como também na progressão da insuficiência cardíaca (PONIKOWSKI et al., 2001; GITT et al., 2002).

Apesar de comprometimento cardíaco importante, se os pacientes se tornam pouco sintomáticos ou assintomáticos, ou seja com a melhora da classe funcional, o paciente tende a apresentar melhor prognóstico (BARRETO; RAMIRES, 1998). Assim, têm melhor evolução aqueles com maior capacidade física, analisada pelo tempo de esforço ao teste ergométrico, ou pela maior distância percorrida no teste de 6 min, ou com maior consumo de oxigênio pela ergoespirometria.

Embora muitos efeitos positivos da suplementação de creatina estejam descritos na literatura em indivíduos saudáveis, há um número reduzido de evidências científicas quanto aos efeitos decorrentes da administração de creatina em relação à análise das capacidade funcional e composição corporal, em pacientes com insuficiência cardíaca. Diante desta carência de estudos surge a seguinte pergunta: é possível a suplementação de creatina, em decorrência do aumento do aporte de energia muscular, promover ganho de massa magra nesses pacientes, que possuem forte tendência a perdê-la, podendo-se obter uma melhora dos sintomas e capacidade funcional?

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar os efeitos da suplementação de creatina na capacidade funcional e na composição corporal de pacientes com insuficiência cardíaca.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

– Determinar a capacidade funcional dos pacientes com insuficiência cardíaca por meio da ergoespirometria e teste de caminhada de seis minutos .

– Comparar a capacidade funcional dos pacientes com insuficiência cardíaca suplementados com creatina e placebo, por meio da ergoespirometria e teste de caminhada de seis minutos.

– Avaliar a composição corporal dos pacientes por meio de medidas antropométricas.

– Comparar a composição corporal dos indivíduos que receberam suplementação de creatina com o grupo placebo

– Analisar o consumo alimentar dos pacientes.

3 MÉTODOS

3.1 LOCAL DO ESTUDO

A pesquisa foi desenvolvida no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (HC/UFG), localizado na região Centro-Oeste do Brasil, na cidade de Goiânia-Goiás. O HC/UFG é uma instituição de ensino na área de saúde, que tem por objetivos a assistência, ensino, pesquisa e extensão. Trata-se de uma unidade de referência para o estado de Goiás e região Centro-Oeste, oferecendo à população, atendimento de saúde em níveis primário, secundário e de alta complexidade.

O laboratório de Ergometria /Ergoespirometria está localizado no segundo andar do HC/UFG, funcionando de segunda a sexta-feira nos turnos de atendimento (matutino e vespertino). A equipe que atende na unidade conta com médicos cardiologistas e técnicos de enfermagem.

3.2 DELINEAMENTO E POPULAÇÃO DO ESTUDO

Tipo de estudo

Estudo prospectivo, randomizado, do tipo duplo cego, realizado no período de Abril de 2009 a Janeiro de 2010.

Crítérios de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão foram: apresentar diagnóstico de insuficiência cardíaca em classes funcionais II a IV (NYHA), sexo masculino, idade acima de 18 anos. O consumo de creatina pode auxiliar no ganho de massa corporal total. Esse incremento é uma condição não muito desejada pelo sexo feminino, o que poderia ocasionar perdas no seguimento da amostra inicial e prejudicar a conclusão do estudo no prazo previsto.

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 $> 40 \text{ kg/m}^2$, insuficiência renal, limitação ortopédica que pudessem dificultar a execução dos testes e dificuldade de aderência ao protocolo.

Do total de 41 pacientes que atenderam aos critérios de inclusão, oito não completaram o estudo, sendo que destes, quatro foram a óbito, um demonstrou consumo inadequado do suplemento, dois foram submetidos à cirurgia e um apresentou quadro infeccioso, resultando em uma amostra final de 33 pacientes.

Após a seleção, os participantes foram randomizados em dois grupos, um grupo controle de 16 pacientes que utilizou placebo e o grupo experimental de 17 pacientes que consumiu creatina. Ambos o grupos foram acompanhados por um período de seis meses.

3.3 PROTOCOLO DE PESQUISA

Todas as etapas da coleta de dados foram realizadas pela pesquisadora, cardiologista, técnica de enfermagem do serviço de ergoespirometria e fisioterapeuta voluntária. As avaliações foram realizadas em dois momentos, antes de iniciar a suplementação e após os seis meses, quando terminava o experimento.

3.3.1 Seleção dos pacientes

Os pacientes foram triados a partir do banco de dados do ambulatório de IC do HC-UFG. Aqueles que atenderam aos critérios de inclusão e que concordaram em participar do estudo foram selecionados. Anteriormente à realização de qualquer procedimento com os voluntários da pesquisa, repassavam-se todas as informações necessárias quanto ao protocolo e era assinando o termo de consentimento livre esclarecido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Médica Humana e Animal do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (projeto 095/2008 aprovado em 28/08/08) (Anexo A).

3.3.2 Posologia do suplemento

Os suplementos foram adquiridos diretamente do fabricante, DYNAMICLab®, e pesados em balança analítica, com precisão de 0,0001 g marca SCIENTECH®, por farmaceutica na farmácia artesanal Qually Fórmula, localizada na Av. São Paulo, Jardim das Esmeraldas, Aparecida de Goiânia-Goiás. As doses de 5 g foram acondicionadas em sachês (Figura 1), separadas nominalmente por duas acadêmicas de Nutrição e entregues aos pacientes pela pesquisadora responsável no Ambulatório de Nutrição do HC/UFG. Neste momento conferia-se o consumo do suplemento, possíveis intercorrências (diarréia, vômito, azia e outros) e incentivava-os quanto à persistência na participação da pesquisa.

O monitoramento do consumo do suplemento era realizado mensalmente por contato telefônico e acompanhamento ambulatorial para entrega do suplemento. A pesquisadora e os voluntários não tinham conhecimento de qual suplemento estava sendo ingerido e isso foi revelado somente no final do experimento.



Figura 01: Doses acondicionadas em sachês

A creatina monoidratada foi utilizada como suplemento, e como placebo utilizou-se a maltodextrina, um carboidrato complexo derivado do milho. Ambos produtos apresentavam-se em forma de pó branco, não diferindo um do outro, sem sabor e deveriam ser ingeridos por via oral, em dose única diária, dissolvidos em 200 mL de suco de frutas adoçados com sacarose (média de 30 g de carboidratos). As instruções sobre o uso do

suplemento e o placebo foram as seguintes: Grupo PLACEBO (G PLA, n= 16), ingestão de substância placebo (maltodextrina) 5 g diárias e o Grupo CREATINA (G CRE n=17) 5 g diárias, ambos durante o período de seis meses.

3.3.3 Medidas da composição corporal

As medidas aferidas compreenderam massa corporal total, estatura, circunferência do braço, dobra cutânea tricipital (DCT), subscapular (DCS), suprailíaca (DCSI) e bicipital (DCB). Os dados antropométricos foram coletados por pesquisador único, previamente treinado e registrados em ficha específica (Apêndice A). As coletas das medidas foram ao início e no final do experimento, totalizando 02 avaliações no decorrer da pesquisa.

3.3.3.1 Antropometria

Para obtenção das medidas antropométricas de massa corporal total e estatura foi utilizada balança tipo plataforma manual. A massa corporal total (MCT) é a massa total do corpo, incluindo seus componentes principais, os músculos, os ossos e a gordura.

Para realização da estatura foi considerado a distância máxima compreendida entre as plantas dos pés e o ponto mais alto da cabeça (vértex). O paciente deveria estar de costas para a balança, com os pés unidos, paralelos e descalço, em ângulo reto com a haste do equipamento. Foram utilizadas as hastes extensíveis de uma balança clínica tipo plataforma, aferida manualmente.

Para o cálculo do IMC, dividiu-se o valor do peso, em quilogramas, pelo valor da estatura ao quadrado, em metros. Os resultados obtidos foram interpretados de acordo com os pontos de corte propostos pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 1997), conforme Quadro 3 e para idosos, utilizou-se os pontos de corte de LIPSCHITZ (1994) de acordo com o Quadro 4.

Quadro 3: Estado nutricional segundo o Índice de Massa Corporal

IMC	Estado Nutricional
<18,5kg/m ²	Magreza
18,5 a 24,9 kg/m ²	Eutrofia
25 a 29,9 kg/m ²	Sobrepeso
≥30 kg/m ²	Obesidade

Fonte: WHO, (1997).

Quadro 4: Estado nutricional para idosos segundo o Índice de Massa Corporal

IMC	Diagnóstico Nutricional
≤ 22 kg/m ²	Baixo Peso
> 22 e < 27 kg/m ²	Adequado ou Eutrófico
≥ 27 kg/m ²	Sobrepeso

Fonte: LIPSCHITZ, (1994).

Para a realização das medidas de dobras cutâneas foi utilizado o adipômetro Lange. Todas as medidas foram feitas do lado direito do corpo e aferidas três vezes seguindo a técnica descrita por Harrison et al. (1988)

As quatro dobras cutâneas aferidas seguiram à seguinte descrição:

1. Tríceps: dobra longitudinal no dorso do braço na linha média entre o acrômio e o olécrano;
2. Subescapular: dobra mensurada abaixo do ângulo inferior da escápula, através da palpação com os dedos indicador e medial. O adipômetro é colocado obliquamente acompanhando as fibras musculares da região com ângulo de aproximadamente 45°;
3. Bíceps: é medida segurando-se a dobra na vertical, na face anterior do braço, sobre o ventre do bíceps (o ponto a ser marcado coincide com o mesmo nível da marcação para a aferição da circunferência do braço);

4. Suprailíaca I: dobra pinçada em diagonal, 3 a 5 cm acima da crista ilíaca superior, no ponto de encontro entre uma linha imaginária horizontal que passa pela cicatriz umbilical e a linha axilar média.

3.3.3.2 Avaliação da gordura corporal e massa magra

Somatório de dobras cutâneas:

O percentual da gordura corporal foi estimado por meio do cálculo da densidade corporal (DC) conforme a equação de DURNIN e WOMERSLEY (1974) detalhada no Quadro 5.

Quadro 5: Cálculo da Densidade Corporal utilizando a soma das dobras cutâneas bicipital, tricipital, subescapular e supra-ilíaca

Homens	
Idade* (anos)	Fórmula
17-19	$DC=1,1620-0,0630 \times (\log \Sigma)^*$
20-29	$DC=1,1631-0,0632 \times (\log \Sigma)^*$
30-39	$DC=1,1422-0,0544 \times (\log \Sigma)^*$
40-49	$DC=1,1620-0,0700 \times (\log \Sigma)^*$
50 +	$DC=1,1715-0,0779 \times (\log \Sigma)^*$

Fonte: Durnin e Womersley (1974), *Idade em anos

*Somatório de quatro dobras cutâneas (tríceps, bíceps, subescapular e supra-ilíaca)

A partir do valor da DC, a porcentagem de gordura corporal total foi determinada pela fórmula de SIRI (1961):

$$\text{Gordura corporal (\%)} = 4,95/DC - 4,5 \times 100$$

A quantidade de gordura corporal em quilograma foi calculada multiplicando-se o peso atual pela porcentagem de gordura corporal dividido por 100. A massa corporal magra (MCM) foi deduzida, diminuindo-se da massa corporal total (MCT) a massa de gordura.

- Circunferência Muscular do Braço (CMB)

A CB foi realizada com o paciente mantendo o braço solto ao lado do corpo; mediu-se o ponto médio entre o acrômio e o olécrano; passou-se uma fita métrica inextensível ao redor do braço, na altura do ponto médio, evitando compressão de tecidos moles.

A CMB foi determinada a partir da CB (circunferência do braço) e dobra cutânea do tríceps pela fórmula:

$$\text{CMB (mm)} = \text{CB (mm)} - 3,14 \times \text{DCT (mm)}$$

Os resultados foram avaliados conforme os padrões de referência, de FRISANCHO (1981). Os percentis 5 e 95 foram usados como pontos de corte inferior e superior de normalidade. Valores abaixo do percentil 10 e acima do percentil 90 refletem situações que necessitam de vigilância. (BLACKBURN; HARVEY, 1982).

3.3.4 Avaliação da Capacidade funcional

Esta avaliação foi realizada através do teste de caminhada de 6 min (TC6) e da ergoespirometria.

3.3.4.1 Teste de caminhada de 6 minutos

O TC6 foi realizado obedecendo aos critérios estabelecidos pela American Thoracic Society (ATS, 2002). Utilizou-se um corredor localizado na estrutura física do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, com marcação de 3 em 3 m e extensão total de 30 m (Figura 2). Nas extremidades do corredor foram colocados cones de trânsito, delimitando para o paciente o início e o fim do percurso. O paciente foi instruído a caminhar na maior velocidade que conseguisse manter durante os seis minutos e a cada minuto eram dados comandos verbais de incentivo padronizados:

(1º minuto) “Você está indo bem”;
(2º minuto) “Mantenha este ritmo”;
(3º minuto) “Você está indo bem, estamos na metade do teste”,
(4º minuto) “Continue caminhando, faltam apenas dois minutos”;
(5º minuto) “Está tudo bem?”
O teste já está no fim” (ATS, 2002).



Figura 02: Local do Teste de caminhada de seis minutos

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 (Anexo B), com o paciente na posição ortostática. Foram utilizados os seguintes instrumentos: esfigmomanômetro semi-automático Omron® Hem 711, oxímetro Nonin Onyx® 9.500, USA e cronômetro Kenko® -2808.

A Escala de Borg Modificada (Anexo C) foi utilizada para avaliar a dispneia durante a realização do teste. Seu escore varia de zero a dez, zero representa a ausência de dispneia e dez se refere ao grau máximo de desconforto respiratório. Sua aplicação é direta e no momento em que o indivíduo apresenta tal desconforto (BORG, 1982).

Os seis minutos foram marcados por meio de cronômetro e a cada dois minutos verificava-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 em caso de dor no peito, tontura ou sensação de dispneia muito intensa (Borg 8) o paciente poderia interromper o teste. Além destes parâmetros ao final do teste calculava-se a distância percorrida (número de vezes que o paciente percorria a distância de ida e volta x 60) e observações referentes a dores ou cansaço.

3.3.4.2 Ergoespirometria

Os exames foram realizados no laboratório de Ergometria /Ergoespirometria do Hospital das Clínicas da UFG. Anteriormente a realização dos exames os pacientes recebiam uma lista de orientações (Anexo D). Os pacientes portavam roupas leves (calça de malha ou tecido fino ou bermuda) e calçados adequados (sapato fechado com solado de borracha ou tênis) para o exame.

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 (Figura 3), 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®, esfignomanômetro de mercúrio e eletrodos descartáveis.



Figura 3: Equipamento do Teste de ergoespirometria

Os procedimentos de calibragem dos equipamentos foram feitos previamente à realização de cada teste. Calibrou-se o ergoespirômetro através 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). Antes do início realizou-se também a calibração do analisador metabólico.

Foi feito o posicionamento do dispositivo bucal-capacete selando firmemente a passagem de ar, interligado ao analisador de gases. A frequência cardíaca (FC) foi aferida por meio do eletrocardiograma (ECG) e a pressão arterial (PA) por esfignomanômetro de mercúrio. Primeiramente realizou-se o ECG de repouso em posição deitada e aferição da PA; em seguida, o ECG de repouso em pé e medida da PA. Durante o esforço a PA foi medida de 3 em 3 minutos e no pico; na recuperação foi medida no 1^o, 2^o, 4^o, 6^o e 8^o minutos.

O teste de esforço ergoespirométrico (TEE) foi realizado em sala climatizada com 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, considerando constante a inclinação e alterando apenas a velocidade.

As variáveis de trocas gasosas e ventilatórias eram computadas a cada 3 segundos e medidas pelo analisador metabólico. A frequência cardíaca (FC) foi medida por meio do eletrocardiograma a cada segundo. O volume de oxigênio (VO_2) foi medido de três em três segundos, em circuito aberto pela leitura das frações expiradas de O_2 e CO_2 em sistema

metabólico. O TEE foi sintoma limitante, sendo interrompido por cansaço, exaustão, arritmias e queda da PA.

Foram avaliados o VE Max, Reserva respiratória, VO_2 máximo, Limiar Anaeróbio, Inclinação VO_2 x VCO_2 , Coeficiente Respiratório (R), Ponto de compensação respiratório, Pulso de O_2 , Potência e Carga de Trabalho, Capacidade funcional por Cooper e AHA (American Heart Association). A saturação de O_2 foi avaliada utilizando um sensor colocado no indicador da mão esquerda, através do aparelho córtex/metalyzer 3B e Oxímetro OXI scan da Micromed®. O Limiar anaeróbio foi estimado a partir do método V-slope, determinando-se ponto de inflexão na curva VO_2 x VCO_2 .

3.3.5 Análise do consumo energético e de macronutrientes

A ficha de atendimento nutricional (Apêndice B) foi preenchida nas consultas, para a obtenção dos seguintes dados:

- Dados pessoais
- Dados antropométricos
- Exames laboratoriais
- Fatores gastrointestinais
- Medicamentos
- Anamnese alimentar (recordatório 24h e registro alimentar)

A anamnese ou história alimentar consiste na obtenção de informações sobre o consumo e hábitos alimentares. Para registro destas informações, foram aplicados métodos de inquérito recordatório e registro diário.

O método recordatório 24 horas (Apêndice C) consiste em entrevista cujo o indivíduo relata os alimentos consumidos no dia anterior à entrevista (KAMIMURA et al., 2004), sendo aplicado pela pesquisadora responsável e, o consumo alimentar estimado através do registro diário, é realizado pelo próprio paciente. O registro diário (Apêndice D) foi coletado em três dias não consecutivos, conforme o Institute of Medicine (IOM, 2006), sendo as primeiras coletas anterior ao início da suplementação e as

segundas ao final do experimento. Estes inquéritos permitiram estimar os alimentos e as respectivas porções consumidas pelos participantes para a determinação do valor energético diário e dos macronutrientes.

Para facilitar o cálculo dos inquéritos, no que diz respeito a quantidades de alimentos, foram usadas medidas caseiras tais como colher de sopa, concha, copo de requeijão, xícara e outras. Posteriormente, as medidas caseiras foram convertidas em gramas, para o cálculo de energia e nutrientes (PINHEIRO et al., 2002).

Os dados dos inquéritos alimentares foram processados no programa NUTWIN, elaborado pela Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP, para estimativa dos valores do consumo energético total diário e de macronutriente (carboidrato = CHO, proteína = PRO e lipídio = LIP). O valor energético total (VET) foi obtido por meio da contribuição energética dos macronutrientes de acordo com o Quadro 6.

Quadro 6: Cálculos para o valor energético total (VET) e a contribuição de cada macronutriente

$$\text{VET} = (\text{g carboidrato} \times 4) + (\text{g proteína} \times 4) + (\text{g gordura} \times 9)$$

$$\% \text{CHO} = (\text{g CHO} \times 4) \times 100 / \text{VET}$$

$$\% \text{PRO} = (\text{g PRO} \times 4) \times 100 / \text{VET}$$

$$\% \text{LIP} = (\text{g GOR} \times 9) \times 100 / \text{VET}$$

VET = valor energético total, %CHO = percentual de CHO, %PRO = percentual de proteína, %LIP = percentual de lipídios (gordura)

3.3.6 Resumo do protocolo de pesquisa

Na Figura 4 encontra-se esquematizado o protocolo de pesquisa empregado durante este estudo.

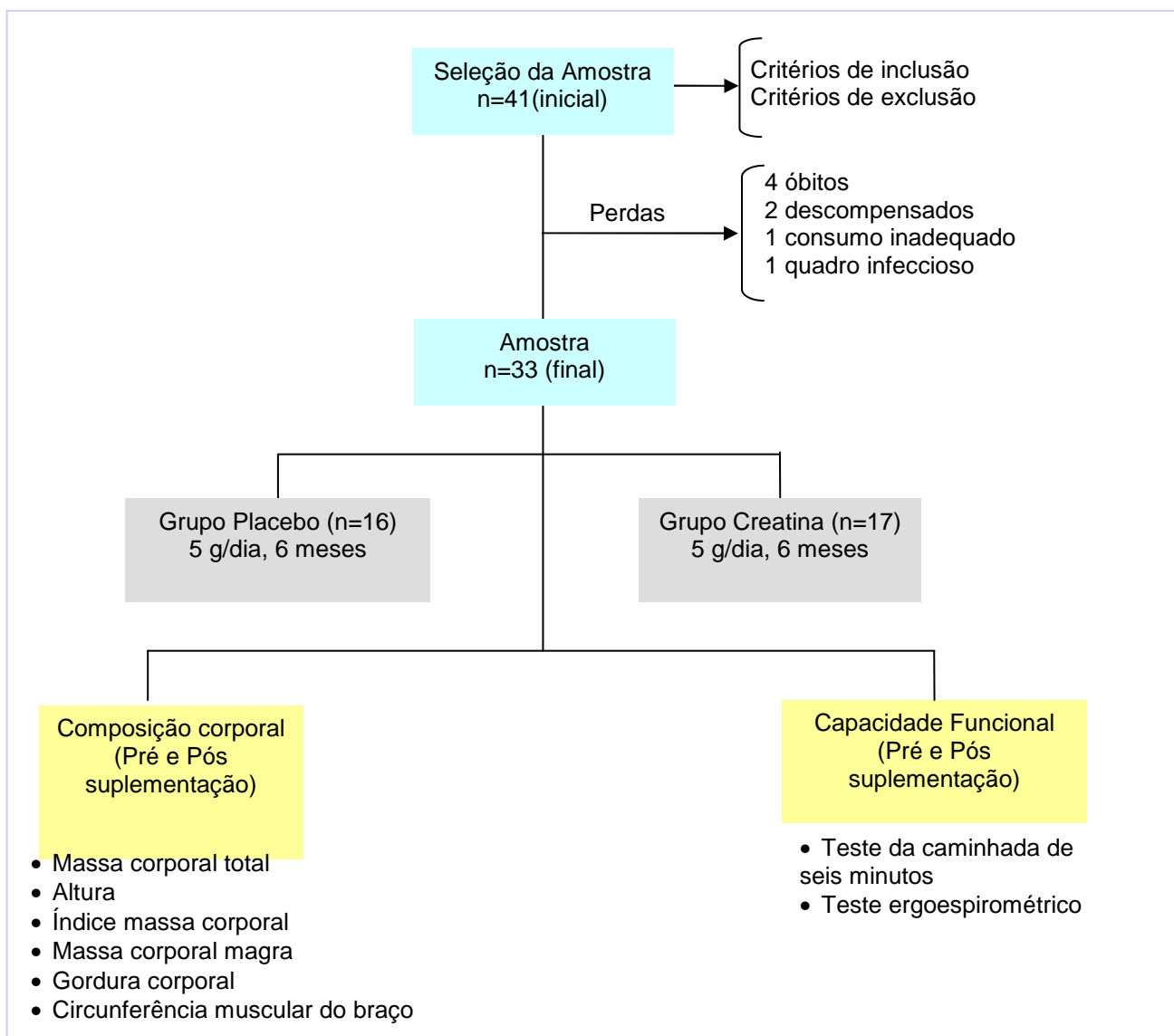


Figura 4: Protocolo de pesquisa

3.3.7 Análise Estatística

Os dados foram inseridos em planilha Windows Microsoft Excel e transcritos para o *Statistical Package for the Social Sciences*, (SPSS) versão 17.0 e *Statistical Analysis System* (SAS) versão 9.2. para as respectivas análises. Os dados foram digitados duas vezes a fim de se identificar possíveis erros de transcrição (validação por dupla entrada). Foi realizada uma análise descritiva, na qual foram utilizadas medidas de frequência para os dados qualitativos e medidas de posição e de variabilidade para os dados quantitativos.

Trata-se de um estudo do tipo pré e pós-teste em que várias medidas foram obtidas em dois grupos creatina (CRE) e placebo (PLA). Um modelo linear de análise de covariância (ANCOVA) em que as medidas no pré-teste foram incluídas como covariáveis, foi usado para avaliar se existe diferença significativa nas medidas de pós-teste entre os dois grupos. Este procedimento permitiu a construção dos intervalos de confiança de 95% (IC 95%) e sua representação em gráficos de médias ajustadas pela medida do pré-teste.

O modelo ANCOVA para dois grupos com j indivíduos em cada um, é dado por:

$$Y_{ij} = \mu + \tau_i + \beta_w (X_{ij} - \bar{X}_{..}) + e_{ij} \quad i = 1,2$$

Onde:

Y_{ij} é o valor da medida no pós teste do j -ésimo indivíduo no i -ésimo grupo;

μ é a média geral populacional;

τ_i é o efeito do tratamento associado ao i -ésimo grupo;

X_{ij} é o valor da medida no pré teste do j -ésimo indivíduo no i -ésimo grupo;

β_w é o coeficiente de regressão linear comum ao dois grupos;

e_{ij} é o erro aleatório

$\bar{X}_{..}$ é a média geral do pré teste.

As suposições de normalidade e variância constante foram verificadas através de análise gráfica dos resíduos do modelo ANCOVA. Para todas as variáveis analisadas as suposições foram satisfeitas. A correlação entre variáveis foi avaliada pelo coeficiente de correlação de Pearson, $p < 0,05$.

Ao se comparar as médias das diversas medidas entre os dois grupos (PLA e CRE) foi utilizado 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 empregado 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%.

3.3.8 Aspectos éticos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Médica Humana e Animal do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (projeto 095/2008 aprovado em 28/08/08) (Anexo A).

Os pacientes foram informados sobre os objetivos da pesquisa e convidados a participar de forma voluntária. Aqueles que concordaram, em seguida, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice E), elaborado de acordo com a resolução nº 196, de 10 de Outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 1996).

4 RESULTADOS

A apresentação dos resultados foi realizada em dois artigos, os quais são apresentados a seguir.

Artigo 1 – Título: Suplementação de creatina na capacidade funcional de pacientes com insuficiência cardíaca

Autores: Ana Paula Perillo Ferreira Carvalho

Salvador Rassi

Revista: Arquivos Brasileiros de Cardiologia¹ (B3).

Artigo 2 – Título: Suplementação de creatina na composição corporal de pacientes com insuficiência cardíaca.

Autores: Ana Paula Perillo Ferreira Carvalho

Salvador Rassi

Revista: Archivos Latinoamericanos de Nutrición² (B2).

¹ANEXO E – Normas de publicação

²ANEXO F – Normas de publicação

4.1 ARTIGO 1: Suplementação de creatina na capacidade funcional de pacientes com insuficiência cardíaca.

AUTORES

Ana Paula Perillo Ferreira CARVALHO: Nutricionista do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Nível Doutorado. Primeira Avenida, s/nº, Setor Leste Universitário, CEP 74065-080, Goiânia-GO.

Salvador RASSI: Professor Associado– Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás. Primeira Avenida, s/nº, Setor Leste Universitário, CEP 74065-080, Goiânia-GO.

INSTITUIÇÃO

Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás Primeira Avenida, s/nº Setor Leste Universitário, CEP 74065-080, Goiânia-GO.

Endereço para correspondência: Ana Paula Perillo Ferreira Carvalho. Alameda D11, Lt 19, QD 22, Jardins Mônaco, Cidade Vera Cruz, Aparecida de Goiânia-GO, CEP: 74.934-694

email: anapperillo@gmail.com

RESUMO

Introdução: 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 insuficiência cardíaca 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 à avaliação da capacidade funcional através 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_2 pico), limiar anaeróbico (LA) e o pulso de oxigênio (PO_2) 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 insuficiência cardíaca não promoveu melhora significativa na capacidade funcional.

Palavras-chave: creatina, Teste de esforço, insuficiência cardíaca, suplementação alimentar.

ABSTRACT

Introduction: Heart failure is a syndrome characterized by exercise intolerance and loss of functional capacity. **objective:** Evaluating the functional capacity of patients with heart failure supplemented with creatine. **Methods:** A prospective, randomized, double blind study. It was randomized into two groups of 33 patients with heart failure, aged > 18 years, male gender, functional class II to IV. The experimental group (G CRE, n = 17) was supplemented with creatine at a dose of 5 g daily for six months and the placebo group (G PLA, n = 16) received 5 g of maltodextrin daily during the same period of time. Both groups underwent assessment of functional capacity by cardiopulmonary exercise testing and testing of six-minute walk test (6-MWT) before and after intervention. The statistical model ANCOVA and Pearson correlation were used in the analysis of groups and forms of treatment. **Results:** From variables assessed on ergospirometry, the peak oxygen uptake (peak VO_2), anaerobic threshold (AT) and oxygen pulse (O_2P) showed no significant differences between the groups ($p>0.05$). There was no significant difference in the distance travelled concerned to 6-MWT. **Conclusion:** Creatine supplementation in patients with heart failure did not cause a significant improvement in functional capacity.

Key words: creatine, exercise testing, heart failure, supplementary feeding.

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 diminuído¹. Apresenta-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 pacientes²⁻³.

A intolerância ao esforço é uma característica marcante nestes pacientes, que exibem respostas metabólicas anormais no músculo esquelético, incluindo o uso deficiente de oxigênio (O₂) e um início precoce do metabolismo anaeróbio⁴, disfunção endotelial, anormalidade na vasodilatação periférica e alterações na resposta ventilatória⁵. Desta 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 musculares⁵⁻⁶.

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, principalmente no músculo cardíaco e cérebro⁷. A disponibilidade reduzida de creatina tem sido associada à insuficiência cardíaca, prevalência aumentada de arritmias ventriculares e isquemia⁸⁻⁹. Alguns pesquisadores têm sugerido o uso da creatina, administrada via oral ou intravenosa, com o objetivo de melhorar a função cardíaca em indivíduos com IC¹⁰⁻¹¹.

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. Desta forma, este trabalho teve por objetivo avaliar a capacidade funcional de pacientes com insuficiência cardíaca 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 insuficiência cardíaca 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/m², insuficiência renal, limitação ortopédica que pudessem 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. Do total de 41 pacientes que atenderam aos critérios de inclusão, oito não completaram o estudo, sendo que destes, quatro foram a óbito, um demonstrou consumo inadequado do suplemento, dois foram submetidos à cirurgia e um apresentou quadro infeccioso, resultando em uma amostra final de 33 pacientes.

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. Estes 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 através 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.

Teste de caminhada de seis minutos

O TC6 foi realizado obedecendo aos critérios estabelecidos pela American Thoracic Society¹². Utilizou-se um corredor com extensão total de 30 m, demarcado de 3 em 3 m. O paciente foi instruído a caminhar na maior velocidade que conseguisse manter durante os seis minutos e a cada minuto eram dados comandos verbais de incentivo padronizados.

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 semi-automático 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 verificava-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 destes 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/metalizer 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®, esfignomanômetro de mercúrio e estetoscópio.

Os procedimentos de calibragem dos equipamentos foram feitos antes da realização de cada teste. Calibrou-se o ergoespirômetro através 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). Antes do início realizou-se também a calibração do analisador metabólico.

Aferiu-se a frequência cardíaca (FC) através do eletrocardiograma e a pressão arterial (PA) por esfignomanômetro de mercúrio. Primeiramente realizou-se o eletrocardiograma (ECG) de repouso em posição deitada e aferição da PA; em seguida, o ECG de repouso em pé e medida da PA. Durante o esforço a PA foi medida de 3 em 3 minutos e no pico; na recuperação foi medida no 1º, 2º, 4º, 6º e 8º minutos.

O Teste de esforço ergoespirométrico (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 através 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, Limiar Anaeróbio (LA) e Pulso de O_2 (PO_2). O Limiar anaeróbio foi determinado a partir do método V-slope, determinando-se ponto de inflexão na curva VE x 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). Este procedimento permitiu a construção dos intervalos de confiança de 95% (IC 95%). 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 projeto 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), 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 principal etiologia da doença IC foi a cardiopatia chagásica (55%), seguida da hipertensiva (27%), da isquêmica (15%) e da dilatada alcoólica (3%). Verificou-se as classes de medicamentos mais utilizadas, apresentando com maior frequência de tratamento os diuréticos (75,75%), inibidor da enzima conversora da angiotensina (IECAS) (78,78%), os digitálicos (54,54%) e os betabloqueadores (48,48%), respectivamente.

A Tabela 2 mostra a comparação das medidas de capacidade funcional entre grupos creatina e placebo após 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 PO_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 através das escala de Borg também não diferiram estatisticamente entre grupos pós suplementação.

Na Figura1 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. Na Figura 2 demonstra-se uma correlação linear, moderada ($r = 0,62$), positiva e estatisticamente diferente de zero ($p = 0,0102$), entre VO_2 pico com a distância percorrida, no momento pós suplementação do G PLA.

Discussão

A amostra avaliada apresentou-se homogênea quando comparadas as suas variáveis no momento pré suplementação, com exceção da idade (Tabela 1). A diferença significativa na média de idade dos dois grupos não interferiu nos resultados obtidos, por ser a única variável com $p<0,05$ e pelo processo de randomização. A média de idade foi similar a de estudos nacionais e internacionais¹³⁻¹⁶. Optou-se por selecionar

participantes da pesquisa apenas do sexo masculino por causa da influência do consumo de creatina no ganho de massa corporal total. 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.

A maioria dos pacientes deste estudo foram classificados segundo o IMC como eutróficos. Estes resultados estão de acordo com os relatados por Veloso et al. (2006)¹⁷. No entanto Nakasato et al. (2010)¹⁴ e Nogueira et al. (2010)¹⁵ relataram sobrepeso para a maioria dos participantes dos estudos com IC.

No estudo de Nakasato et al. (2010)¹⁴ 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 índice de massa corporal de $28,0 \text{ kg.m}^{-2} \pm 0,6$. Já Nogueira et al. (2010)¹⁵ 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 índice de massa corporal de $27,36 \text{ kg.m}^{-2} \pm 4,24$. O estado de eutrofia encontrado nos pacientes do atual trabalho se explica devido às pesquisas utilizarem critérios de classificação do estado nutricional segundo o IMC diferentes, somente para adultos, ou mesmo por este 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^{13,15}. Isto se deve, provavelmente, por Goiás ser uma região considerada endêmica para doença de Chagas¹⁸.

Dentre as medidas das variáveis obtidas pelos gases expirados, o VO_2 pico e o LA são os principais indicadores de aptidão funcional cardiorrespiratória¹⁹. Essas variáveis ventilatórias, juntamente com o PO_2 , têm importância na quantificação da limitação do indivíduo, no prognóstico e na indicação para transplante cardíaco²⁰⁻²².

Valores de VO_2 pico menor que 14 mL/kg/min caracterizam uma importante limitação funcional, e auxiliam na indicação do transplante cardíaco²³. 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 moderado²⁴.

O PO₂ é a variável mais importante para identificar modificações do volume sistólico, apresentando como ponto de corte um PO₂ maior que 11 mL/bat para homens até 40 anos e de 60 anos até 80 anos > 10 mL/bat²⁵. Os valores do PO₂ encontrados no presente estudo foram superiores aos de outras pesquisas²⁶⁻²⁷, sugerindo um melhor condicionamento físico dos pacientes deste estudo.

Para a avaliação da capacidade funcional, o TC6 tem sido amplamente utilizado em pesquisas²⁸, em decorrência da facilidade da obtenção dos dados, bem como a correlação com o VO₂ pico obtido no teste cardiopulmonar²⁹. No atual estudo apesar da 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 et al. (2006)³⁰.

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 clínico³¹. Os pacientes do grupo CRE tiveram, em média, a distância percorrida aumentada em relação aos valores pré, porém também apresentaram-se 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 literatura³². O mesmo, entretanto, não tem ocorrido em atividades que recrutam como prioridade o metabolismo aeróbio.

Gordon e colaboradores (1995)³³ 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)³⁴. Esses trabalhos demonstram que, apesar de basicamente atuar no metabolismo anaeróbio (sistema ATP/CP), a creatina favoreceu a capacidade aeróbia 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 anaeróbio muscular³⁵. Stroud e col. (1994)³⁶, avaliaram a suplementação de creatina, 4g durante cinco dias em exercícios mais prolongados, realizados por indivíduos saudáveis, verificando o VO₂ máx por meio de caminhada de 10 Km em esteira e não observaram diferenças significativas.

Keuthe et al. (2006)¹⁶, 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 VO₂ pico (14,8 ± 3,4) inferiores aos encontrados nesta pesquisa. No entanto os resultados de VO₂, LA, distância percorrida e escala de Borg foram próximos aos encontrados na presente pesquisa. Assim, esses autores também não verificaram melhora destas 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 as mesmas 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 oxigênio³⁷.

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^{3,38}. A aplicação dos dois testes teve como finalidade comparar um teste considerado padrão ouro (ergoespirometria), porém de difícil acesso a maioria da população, com o TC6 que é de fácil realização, acessível e com respostas similares em relação a avaliação da capacidade funcional³⁹.

A capacidade funcional da amostra estudada teve melhores índices em relação a outros estudos na literatura. Isto 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 aeróbio e anaeróbio, 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 discutido 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 insuficiência cardíaca, 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.

Como limitações deste trabalho pode-se citar a ausência do exercício físico associado à suplementação, a falta de observação da qualidade de vida por meio de instrumentos validados e avaliação de força muscular.

Conclusão

A suplementação com 5 g de creatina ao dia, durante 6 meses, em pacientes adultos e idosos do sexo masculino com insuficiência cardíaca não promoveu melhora significativa na capacidade funcional, avaliada por meio do teste de esforço ergoespirométrico e teste de caminhada de seis minutos.

Referências

1. Porto CC, Rassi S. Coração. In: Porto CC. Semiologia médica. 4ª ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S. A.; 2001. p. 421-545.
2. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia para o Diagnóstico e Tratamento da 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. SOCERJ. 2006; Rio de Janeiro, 19(6).
4. Fang ZY, Marwick TH. Mechanisms of exercise training in patients with heart failure. Am Heart J. 2003; 145: 904-11.
5. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz de Reabilitação Cardíaca. Arq Bras Cardiol. 2005; 84(5).
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}P -ERM. Rev Assoc Méd 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. Current Therapeutic Research. 1992; 52: 271-80.
11. Ferraro S, Codella C, Palumbo F, Desiderio A, Trimigliozzi P, Maddalena G, et al. Hemodynamic effects of creatine phosphate in patients with congestive heart failure: a double-blind comparison trial versus placebo. Clinical Cardiology. 1996; 19: 699-703.

12. American Thoracic Society. ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 166:111-17.
13. Cipriano Jr G, Yuri D, Bernardelli GF, Mair V, Buffolo E, Branco JNR. Avaliação da segurança do teste de caminhada dos 6 minutos em pacientes no pré-transplante cardíaco. *Arq Bras Cardiol.* 2009; 92(4): 312-9.
14. Nakasato M, Strunk SM, Guimarães G, Rezende MVC, 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.
15. 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.
16. Kuethe F, Krack A, Richartz BM, Figulla HR. Creatine supplementation improves muscle strength in patients with congestive heart failure. *Pharmazie.* 2006; 61: 218-21.
17. Veloso LG, Pereira-Barretto AC, Oliveira-Junior MT, Munhoz RT, Morgado PC, Ramires JAF. 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: 178-84.
18. Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde. Consenso Brasileiro em Doença de Chagas. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2005; 38 (Supl III).
19. Neto TLB, Tebexreni AS, Tambeiro VL. Practical applications of cardiopulmonary exercise testing in athletes. *Rev Soc Cardiol.* 2001; 11(3).
20. Yazbek PJR, Tuda CR, Sabbag LMS, Zarzana AL, Battistella LR. Ergoespirometria: Tipos de Equipamentos, Aspectos Metodológicos e Variáveis Úteis. *Rev Soc Cardiol.* 2001; 3:682-94.
21. Sociedade Brasileira de Cardiologia. II Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia para o Diagnóstico e Tratamento da Insuficiência Cardíaca. *Arq Bras Cardiol.* 2002; 79(suplem IV).

22. Fleg JL, Pina IL, Balady GL, Chaitman BR, Fletcher B, Lavie C, et al. Assessment of functional capacity in clinical and research applications. *Circulation*. 2000; 102:1591-7.
23. 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; 83:778-86.
24. Weber KT, Janicki JS, McElroy PA. Determination of aerobic capacity and severity of chronic cardiac and circulatory failure. *Circulation*. 1987; 76(suppl VI):40-5.
25. Costa RVC, Carreira MAMQ. Ergometria, Ergoespirometria, Cintilografia e Ecocardiografia de Esforço. 2^a ed. São Paulo: Atheneu, 2009.
26. Costa RVC, Nóbrega ACL, Serra S R, 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.
27. César MC, Montesano FT, Diniz RVZ, 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):14-7.
28. Guimarães GV, Carvalho VO, Bocchi EA. Reproducibility of the self-controlled six-minute walking test in heart failure patients. *Clinics*. 2008; 63(2): 201-6.
29. 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.
30. Rubim VSM, Drumond Neto C, Romeo JLM, Montera MW. Valor prognóstico do teste de caminhada de seis minutos na insuficiência cardíaca. *Arq Bras Cardiol*. 2006; 86(2): 120-5.
31. 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.
32. Bemben MG, Lamont HS. Creatine supplementation and exercise performance: Recent findings. *Sports Medicine.* 2005; 35(2): 107-25.
 33. Gordon AE, Hultman L, Kaijser, 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: 413-18.
 34. Fuld JPLP, Kilduff JA, Neder Y, Pitsiladis ME, Lean SA, Ward MM, Cotton. Creatine supplementation during pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 2005; 60(7): 531-7.
 35. Snow RJ, Mckenma 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.
 36. Stroud MA, Holliman D, Bell D, Green AL, MAcDonald I, 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.* 1994; 87: 707-10.
 37. Lemon PW. Dietary creatine supplementation and exercise performance: why inconsistent results? *Can J Appl Physiol.* 2002; 27(6): 663-81.
 38. Araújo CO, Makdisse MRP, Peres PAT, 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).
 39. Rasekaba T, Lee AL, Naughton MT, Williams TJ, Holland AE. The six-minute walk test: a useful metric for the cardiopulmonary patient. *Internal. Med J.* 2009; 39:495-501.

TABELA 1: Características dos voluntários por grupo de tratamento

Variável	Grupo	N	Média ± D.P	p-valor
Idade* (anos)	Placebo	16	59,9 ± 10,0	0,0439
	Creatina	17	51,7 ± 10,5	
MCT* (kg)	Placebo	16	68,5 ± 10,3	0,3641
	Creatina	17	66,0 ± 5,6	
Estatura* (cm)	Placebo	16	169,0 ± 6,0	0,7149
	Creatina	17	168,0 ± 7,0	
IMC [†] (kg.m ⁻²)	Placebo	16	24,3 ± 3,5	0,4824
	Creatina	17	23,6 ± 2,8	
Classe Funcional II e III [‡] (NYHA)	Placebo	15 (94%)	-	0,6572
	Creatina	15 (88%)		
Classe Funcional IV [‡] (NYHA)	Placebo	1 (6%)	-	0,6572
	Creatina	2 (12%)		

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 Final Ajustada – IC (95 %)	Diferença entre Médias – IC (95 %)	p – valor
VO ₂ pico (mL/kg/min)	CRE	21,76 (19,13; 24,39)	0,30 (-3,47; 4,08)	0,8708
	PLA	21,46 (18,75; 24,17)		
LA (mL/kg/min)	CRE	11,80 (10,23; 13,37)	1,73 (-0,54; 4,00)	0,1293
	PLA	10,07 (8,45; 11,69)		
PO ₂ (mL/bat)	CRE	13,99 (11,41; 16,56)	1,85 (-1,93; 5,63)	0,3260
	PLA	12,14 (9,48; 14,79)		
Total distância Percorrida em 6 min (m)	CRE	547,37(516,29; 578,44)	25,29 (-19,33; 69,92)	0,2563
	PLA	522,08 (490,05; 554,11)		
BORG Início	CRE	0,12 (-0,03; 0,27)	0,05 (-0,16; 0,27)	0,6171
	PLA	0,06 (-0,09; 0,22)		
BORG 6º min	CRE	3,52 (2,61; 4,43)	0,79 (-0,54; 2,13)	0,2349
	PLA	2,73 (1,79; 3,66)		

Modelo estatístico utilizado: ANCOVA; Nível de significância (p) de 5%; VO₂ pico: Volume de Oxigênio Pico; LA: Limiar Anaeróbio; PO₂: Pulso de Oxigênio;

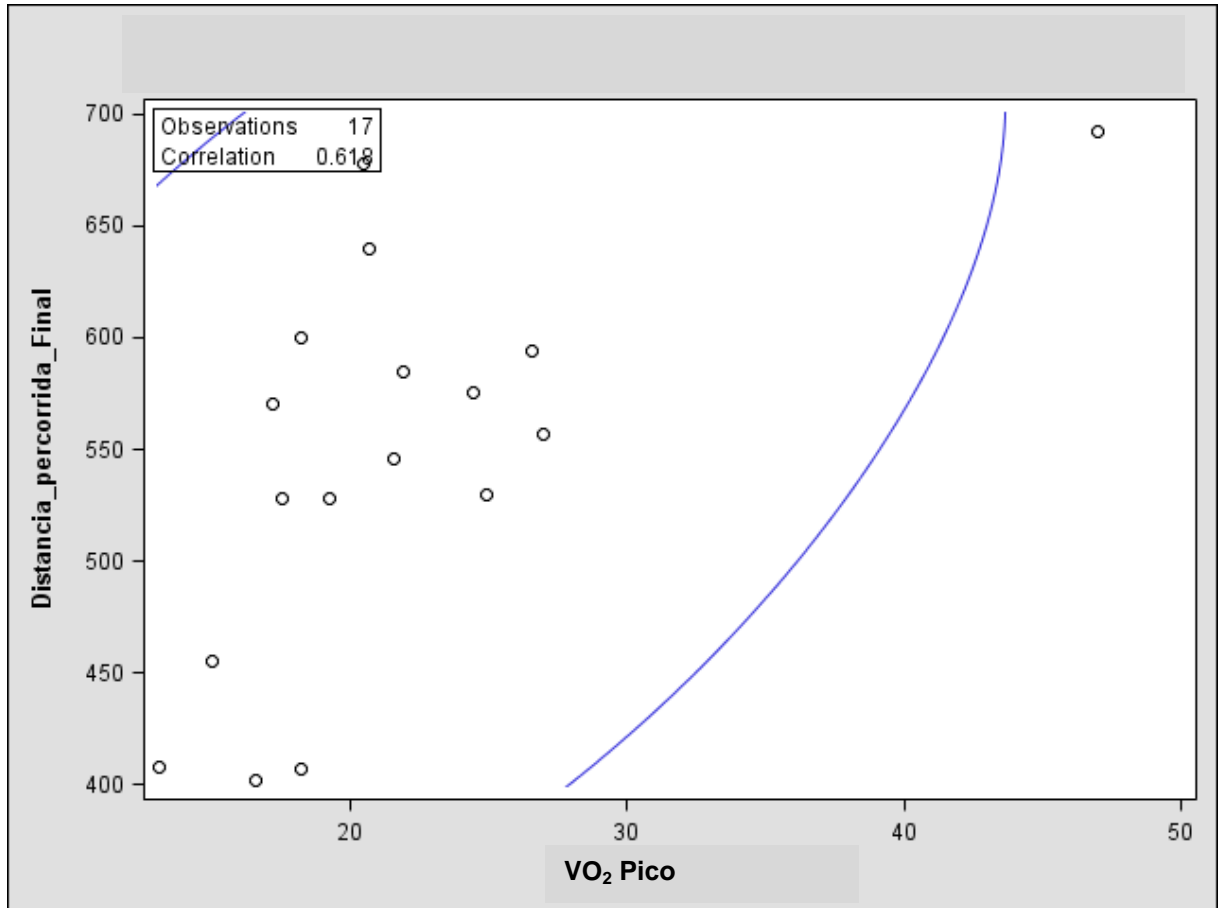


Figura 1: Correlação entre as variáveis Distância Percorrida e o VO₂ Pico, após o período de suplementação com CREATINA, com intervalo de confiança de 95% entre as elipses.

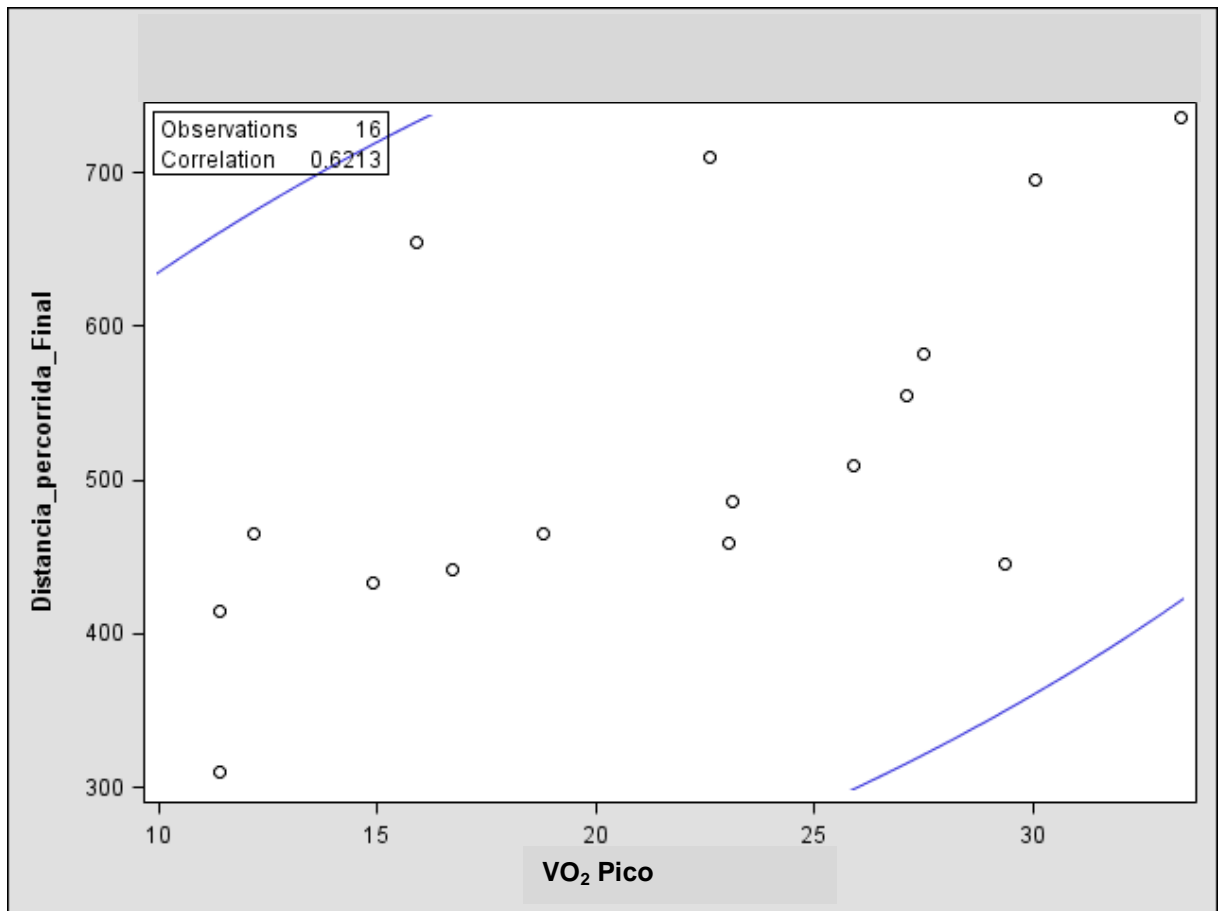


Figura 2: Correlação entre as variáveis Distância Percorrida e o VO₂ Pico, após o período de suplementação com PLACEBO, com intervalo de confiança de 95% entre as elipses.

4.2 ARTIGO 2: Suplementação de creatina na composição corporal de pacientes com insuficiência cardíaca.

AUTORES

Ana Paula Perillo Ferreira CARVALHO: Nutricionista do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Nível Doutorado. Primeira Avenida, s/nº, Setor Leste Universitário, CEP 74065-080, Goiânia-GO.

Salvador RASSI: Professor Associado– Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás. Primeira Avenida, s/nº, Setor Leste Universitário, CEP 74065-080, Goiânia-GO.

INSTITUIÇÃO

Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás Primeira Avenida, s/nº Setor Leste Universitário, CEP 74065-080, Goiânia-GO.

Endereço para correspondência: Ana Paula Perillo Ferreira Carvalho. Alameda D11, Lt 19, QD 22, Jardins Mônaco, Cidade Vera Cruz, Aparecida de Goiânia-GO, CEP: 74.934-694

email: anapperillo@gmail.com

RESUMO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica progressiva na qual os pacientes, em geral, apresentam alterações no seu estado nutricional. Com o objetivo de avaliar a composição corporal dos pacientes com IC que receberam suplementação de creatina, desenvolveu-se um estudo prospectivo, randomizado, duplo cego, com amostra de 33 pacientes com IC, do sexo masculino, idade acima 18 anos, classes funcionais II a IV segundo classificação da New York Heart Association, atendidos no hospital de referência da região Centro-Oeste do Brasil. Os pacientes foram divididos, aleatoriamente, em grupo experimental (CRE, n=17), suplementado com creatina monoidratada e grupo placebo (PLA, n=16), que recebeu maltodextrina. Para ambos os grupos a instrução sobre a ingestão do suplemento ou do placebo foi de 5 g diárias durante seis meses. Os pacientes foram submetidos à avaliação antropométrica e de consumo alimentar antes e após a suplementação. O modelo estatístico ANCOVA foi utilizado na análise dos grupos e nas formas de tratamento. Os resultados evidenciaram que os voluntários do grupo CRE apresentaram valores médios de circunferência muscular do braço (CMB) estatisticamente superiores aos do grupo PLA ($p= 0,0413$). A massa corporal total, a massa corporal magra e percentual de gordura não apresentaram diferença significativa entre os grupos. Quanto ao valor calórico energético total e macronutrientes da dieta, apenas as quantidades médias de lipídeos no grupo CRE apresentaram-se estatisticamente inferiores ($p = 0,0120$). Concluiu-se que o aumento nos valores da CMB no grupo CRE deve-se a um possível incremento da massa muscular esquelética independentemente do padrão alimentar dos pacientes.

Palavras-chave: creatina, composição corporal, insuficiência cardíaca, suplementação alimentar.

ABSTRACT

Heart failure is a progressive clinical syndrome in patients, that generally, present changes in their nutritional status. A prospective, randomized, double blind study was built up to assess the body composition of 33 patients with heart failure who received creatine supplementation. The samples included male patients with heart failure with the age over 18, functional classes II to IV according to the New York Heart Association classification. The patients were attended at the reference hospital in the middle west of Brazil. Patients were randomly divided into experimental group (CRE, n = 17), supplemented with creatine monohydrate and placebo group (PLA, n = 16), which received maltodextrin. For both groups, the statement about taking the supplement and placebo was 5 g per day for six months. Patients underwent anthropometric evaluation and food intake before and after supplementation. The statistical model ANCOVA was used to analyze the groups and forms of treatment. The results showed that the volunteers of the CRE group presented average values of the muscle circumference of arm (MCA) statistically superior to the PLA group ($p = 0.0413$). The total body mass, lean body mass and body fat percentage, showed no significant differences between the groups. As for the total caloric value and macronutrients in the diet only medium amounts of lipids in the CRE group were statistically lower ($p = 0.0120$). It was concluded that the increase in the values of the MCA in the CRE group is due to a possible increase in skeletal muscle mass regardless of the dietary pattern of patients.

Keywords: creatine, body composition, heart failure, supplementary feeding.

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma doença complexa na qual ocorre alteração do débito cardíaco e comprometimento da circulação sistêmica, apresentando como manifestações mais frequentes a dispneia, edema e fadiga^{1,2}. Esta enfermidade vem aumentando no Brasil e no mundo¹, demonstrando alta mortalidade em suas formas mais avançadas^{3,4}. A Organização Mundial de Saúde a definiu como uma das prioridades entre as doenças crônicas que necessitam de estratégia especial de prevenção primária e de tratamento em todo o mundo⁵.

Pacientes com IC, geralmente, demonstram diminuição na massa muscular esquelética⁶, que pode resultar em piora dos sintomas clínicos, levando a redução da capacidade funcional e a progressão da doença^{7,8}. Isto se deve aos efeitos sistêmicos negativos da IC sobre o fluxo sanguíneo periférico e sobre o metabolismo oxidativo do músculo esquelético^{9,10}, acarretando atrofia e mudança na distribuição entre os tipos de fibras musculares^{11,12}. Anormalidades do metabolismo intramuscular, como a redução da fosfocreatina, também são observados na IC¹³ assim como a diminuição de creatina muscular¹⁴ e da adenosina trifosfato (ATP) no fluxo cardíaco¹⁵.

Baseado nos efeitos referentes ao ganho de massa magra e melhora da performance de atletas, pesquisas avaliaram o efeito da suplementação de creatina em pacientes portadores de insuficiência cardíaca^{16,17}. A creatina (ácido acético metilguanidina) é uma importante fonte química para contração muscular, pois facilita a transferência de energia dentro das células. Cerca de 95% da creatina corporal estão armazenados na musculatura esquelética e o restante principalmente no músculo cardíaco e cérebro¹⁸.

Considerando-se que a IC é caracterizada por hipercatabolismo¹⁹ e que a inadequação da ingestão calórica dos pacientes propicia a deterioração progressiva das concentrações de glicogênio e aminoácidos intracelulares²⁰, tem-se que a suplementação com creatina poderia ser um possível auxílio ao tratamento destes indivíduos²¹.

A escassez de evidências científicas quanto aos efeitos decorrentes da administração oral de creatina na IC estimulou a realização desta pesquisa com o objetivo de avaliar a influência deste suplemento na composição corporal em pacientes com insuficiência cardíaca.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudo prospectivo, randomizado, do tipo duplo cego, desenvolvido no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, no período de abril de 2009 à janeiro de 2010.

Os critérios de inclusão dos pacientes no estudo foram IC classes funcionais II a IV, segundo a classificação da New York Heart Association (NYHA), sexo masculino e 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/m², insuficiência renal, limitação ortopédica que pudessem dificultar a execução dos testes e dificuldade de aderência ao protocolo.

Do total de 41 pacientes que atenderam aos critérios de inclusão, oito não completaram o estudo, sendo que destes, quatro foram a óbito, um demonstrou consumo inadequado do suplemento, dois foram submetidos à cirurgia e um apresentou quadro infeccioso, resultando em uma amostra final de 33 pacientes.

Os pacientes selecionados foram randomizados em grupo experimental (CRE, n =17), suplementado com creatina monoidratada e grupo placebo (PLA, n =16), que recebeu maltodextrina. Estes produtos apresentavam-se sob a forma de pó branco, sem sabor, porcionados em sachê de 5 gramas. Para ambos os grupos a instrução sobre a ingestão do suplemento ou do placebo foi de 5 g diárias dissolvidos em 200 mL de suco de fruta, durante o período de seis meses. O monitoramento do consumo dos produtos era realizado mensalmente por contato telefônico e acompanhamento ambulatorial para entrega dos mesmos.

Os pacientes foram submetidos à avaliação antropométrica e de consumo alimentar antes de iniciarem a suplementação e após seis meses. A avaliação antropométrica foi realizada por pesquisador único, previamente treinado e incluiu: massa corporal total (MCT), estatura, circunferências do braço (CB) e muscular do braço (CMB), dobras cutâneas tricipital (DCT), subscapular (DSE), suprailíaca (DSI) e bicipital (DCB).

A MCT e estatura foram obtidas em balança plataforma marca Welmy, com régua antropométrica, capacidade de 150 kg e precisão de 100 g. A partir destas medidas calculou-se o índice de massa corpórea (IMC) seguindo os pontos de corte propostos pela Organização Mundial de Saúde (1997)²² e Lipschitz²³ (1994).

A CB foi medida com fita métrica inextensível, com escala de 0 – 150 cm e resolução de 0,1 cm. Para a realização das medidas de dobras cutâneas foi utilizado o adipômetro *Lange Skinfold Caliper*, seguindo a técnica descrita por Harrison et al. (1988)²⁴. A CMB foi determinada a partir da CB e dobra cutânea do tríceps pela fórmula:

$$\text{CMB (mm)} = \text{CB (mm)} - 3,14 \times \text{DCT (mm)}$$

Após os resultados obtidos, considerando o sexo, a CMB foi comparada aos padrões de referência de FRISANCHO (1981)²⁵.

O percentual da gordura corporal (%G) foi estimado por meio do cálculo da densidade corporal, conforme a equação de Durnin e Womersley (1974)²⁶ que inclui o somatório de quatro dobras cutâneas: tríceps, bíceps, subscapular e suprailíaca.

$$\text{Densidade corporal (DC)} = (A - B) \times \log \Sigma 4 \text{ dobras}$$

A partir do valor da DC, a porcentagem de gordura corporal total foi determinada pela fórmula de Siri (1961)²⁷:

$$\text{Gordura corporal (\%)} = 4,95/\text{DC} - 4,5 \times 100$$

A quantidade de gordura corporal em quilograma foi calculada multiplicando-se o peso atual pela porcentagem de gordura corporal. A massa corporal magra (MCM) foi deduzida, diminuindo-se da massa corporal total (MCT) da gordura corporal.

O consumo dietético foi avaliado utilizando o registro alimentar de três dias não consecutivos (RA) e de um recordatório de 24 horas. Estes inquéritos permitiram estimar os alimentos e as respectivas porções consumidas pelos participantes para a determinação do valor energético diário e dos macronutrientes (carboidratos, proteínas e lipídios) da dieta.

Medidas caseiras tais como colher de sopa, concha, copo de requeijão e xícara foram usadas para facilitar o cálculo dos inquéritos. Posteriormente, as medidas caseiras foram convertidas em gramas²⁸ e os dados processados no programa NUTWIN, elaborado pela Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP, para cálculo de energia e macronutrientes.

Análise estatística

Realizou-se uma análise descritiva, na qual foram utilizadas 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.

Um modelo linear de análise de covariância (ANCOVA) em que as medidas no pré-teste foram incluídas como covariáveis, foi usado para avaliar se existe diferença significativa nas medidas de pós-teste entre os dois grupos (CRE e PLA). Este procedimento permitiu a construção dos intervalos de confiança de 95% (IC 95%). 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.

RESULTADOS

As características dos voluntários como idade, massa corporal total (MCT), estatura, índice de massa corporal (IMC), expressos em valores médios e desvio padrão, por grupo de tratamento, estão apresentadas na Tabela 1.

Dados sociais, clínicos e de estilo de vida dos pacientes avaliados podem ser consultados na Tabela 2. Destaca-se que a principal etiologia da IC foi a Doença de Chagas (55%).

Do total de 33 pacientes, 17 eram do grupo CRE e 16 eram do grupo PLA. A Tabela 3 apresenta a comparação das medidas de composição corporal entre os dois grupos, após o período de suplementação. Observa-se que não houve diferença significativa entre os grupos para as seguintes medidas de composição corporal: MCT ($p = 0,2954$), IMC ($p = 0,2467$), % Gordura ($p = 0,4255$) e MCM ($p = 0,4955$). Os pacientes do grupo CRE apresentaram valores médios ajustados de CMB estatisticamente superiores aos dos pacientes do grupo PLA ($p = 0,0413$). No grupo CRE encontraram-se medidas de CMB, pós-suplementação, 7,75 mm maiores do que nos pacientes do grupo PLA, o que também pode ser observado na Figura 1.

Na Tabela 4 verificou-se que os pacientes do grupo CRE apresentaram valores médios de consumo lipídico estatisticamente inferiores aos dos pacientes do grupo PLA ($p = 0,0120$). As demais medidas de consumo alimentar (valor calórico total $p = 0,8584$, carboidrato $p = 0,6696$ e proteína $p = 0,3815$), após a suplementação, não apresentaram diferença significativa entre os grupos.

DISCUSSÃO

A análise dos parâmetros antropométricos dos pacientes antes da suplementação indica que, em média, estes não apresentavam déficit de MCT, alteração de IMC (a maioria apresentava-se eutrófico) ou de gordura corporal e sim um maior comprometimento de massa magra evidenciado pela CMB (que indicou cerca de 1/3 de pacientes com desnutrição). Esta situação também é comumente observada por outros estudos em pacientes com IC²⁹⁻³⁰. Entre os fatores que podem favorecer a perda de massa magra nesse grupo de pacientes pode-se citar a própria inatividade física, o estado hipermetabólico da IC, interações drogas nutrientes que podem levar a sintomas como anorexia, diarreia, e diminuição da ingestão alimentar³¹, além dos edemas de alças intestinais que quando presentes são responsáveis por má absorção de nutrientes³².

Outra característica importante no processo de perda de massa magra é o próprio envelhecimento³³. A cada década há um declínio da massa magra, que se inicia por volta dos 45 anos a 50 anos, mesmo em indivíduos saudáveis, fisicamente ativos, ocorrem perdas da massa muscular de aproximadamente 1 a 2% por ano³³⁻³⁵. Na amostra avaliada, 88% dos pacientes tinham mais que 45 anos.

Após o período de suplementação com creatina observou-se aumento na massa magra evidenciado pela CMB. A CMB é um importante indicador para avaliar massa magra, sendo sua medida menos comprometida por edemas³⁶⁻³⁸ e, portanto, mais apropriada que outros indicadores como o IMC e bioimpedância. Uma vez que não houve diferença significativa no consumo alimentar e nem associação de atividade física durante o período de suplementação, acredita-se que o aumento da CMB, tenha sido favorecido pelo uso da creatina.

Vários estudos com indivíduos saudáveis, suplementados com creatina, tem apontado um ganho de massa corporal total, de massa magra, aumento de força muscular e da capacidade aeróbia³⁹⁻⁴³. No presente estudo a massa corporal total aumentou no grupo CRE, porém sem diferença significativa entre os grupos. Isso poderia ser justificado por não ter havido aumento de consumo calórico.

Desde 1992, quando se demonstrou a melhora do conteúdo muscular de creatina fosfato (CP) com a suplementação de creatina⁴⁴, ela tem sido largamente usada para melhorar a capacidade de exercício em indivíduos saudáveis e atletas²¹. Sugere-se que o processo de hipertrofia com a suplementação de creatina inicia-se com uma retenção hídrica decorrente do alto poder osmótico da creatina e, consecutivamente, este fato estaria acompanhado de um ganho de massa magra efetivo, por meio do aumento da taxa de síntese de proteínas contráteis e/ou diminuição da degradação protéica⁴⁵.

Entretanto, neste estudo os pacientes não praticaram atividade física e o ganho na CMB pode ser explicado pelo fato de que a creatina, por si só, pode estimular a síntese de proteína miofibrilar, o que foi observado por Ingwall e colaboradores (1976)⁴⁶ em culturas isoladas de músculos cardíaco e esquelético. Outros estudos^{47,48} também demonstraram que o aumento da massa magra não era explicado somente pela retenção de água, como acreditava-se anteriormente. Há fortes evidências sugerindo que a suplementação de creatina promove a hipertrofia muscular, induzindo a síntese protéica^{49,50}, o que justificaria os resultados encontrados no presente trabalho.

Poucos são os estudos com suplementação de creatina em pacientes portadores de IC. Gordon e colaboradores (1995)⁵¹ observaram em estudo com 17 pacientes com IC suplementados com 20 g/d de creatina, durante dez dias, um aumento de força muscular. Andrews e colaboradores (1998)⁵² suplementaram 20 pacientes em IC com a mesma quantidade de creatina, durante cinco dias, observaram o mesmo resultado. Mais recentemente, Kueth e colaboradores (2006)⁵³, suplementaram 20 pacientes com IC, com 20 g/d de creatina, durante seis dias e verificaram aumento de força e massa corporal total. No presente estudo, com amostragem de 33 pacientes, suplementados por um tempo maior (seis meses) e menor dose de creatina (5 g/d) que a utilizada em estudos anteriores, observou-se aumento da CMB.

Das análises referentes ao consumo alimentar destes pacientes, não foram observados mudanças na ingestão dos grupos pós suplementação, com exceção do teor de lipídio da dieta, que aumentou no

grupo controle. O maior consumo de lipídios, além de ter ocorrido no grupo controle, poderia ter influenciado no ganho de massa corporal total, o que não ocorreu no presente estudo. Outras pesquisas com indivíduos saudáveis observaram que os participantes mantiveram o valor energético total durante todo o período de suplementação com creatina^{42,43,54,55}.

As estimativas do VET e macronutrientes foram propostas para controlar possíveis vieses nutricionais e observar a existência de alterações do padrão alimentar entre os grupos que pudessem interferir nas conclusões sobre a suplementação. No entanto, não foi observada alteração significativa do padrão alimentar nos grupos que interferisse na MCT e /ou no ganho de massa magra.

Segundo os experimentos de Green et al (1996)⁵⁶, a ingestão de carboidratos aumenta a concentração plasmática e muscular de creatina. Pesquisas utilizando de 6 g até 95 g de carboidrato, verificaram efeitos significativamente positivos quanto a associação deste com a creatina⁵⁶⁻⁵⁸. Cribb, Williams e Hayes (2007)⁵⁸, ao comparar três grupos com gramaturas diferenciadas de carboidratos (6 g, 59 g e 53 g) verificaram diferença significativa na hipertrofia e ganho de força para o grupo suplementado com creatina com 53 g de carboidrato.

No presente estudo optou-se por utilizar 30 g de carboidrato associada à creatina, uma vez que este suplemento era oferecido em dose única diária e uma quantidade superior de carboidrato poderia não ser tolerada pelo paciente, do ponto de vista de efeitos gastrointestinais e de palatabilidade. Doses maiores de carboidrato interfeririam na oferta calórica diária o que poderia levar ao aumento da MCT (por meio de gordura), sem necessariamente promover ganho de massa magra e se tornar um viés do estudo.

A ausência do exercício físico é uma limitação inerente a este estudo. Acredita-se que a associação do exercício físico poderia ter produzido melhores efeitos no incremento de massa magra ou potencializar os efeitos da creatina. Os programas de reabilitação cardíaca (RC), através do exercício físico regular, apresenta-se como um dos grandes benefícios para auxiliar na promoção de ganho de massa magra⁵⁹. Diante desta

análise, considera-se que a associação da suplementação de creatina com a RC otimizaria os resultados encontrados neste estudo.

Outra limitação apontada neste trabalho é o longo intervalo entre as medidas de avaliação da composição corporal. Não se sabe ao certo se a suplementação de creatina produziu algum efeito na composição corporal dos indivíduos avaliados a curto e médio prazo dentro dos seis meses de acompanhamento. Assim sugere-se uma modificação no delineamento deste estudo, com a realização de medidas de avaliação da composição corporal inicial, com 60, 120 e 180 dias.

CONCLUSÃO

Conclui-se com este trabalho que a creatina, utilizada na dosagem de 5 g/d, em seis meses, possibilitou ganho de massa magra quando observado a CMB em pacientes com IC. O padrão alimentar se manteve durante a suplementação, o que sugere a sua não interferência nesse ganho de massa magra.

Os resultados obtidos nesta pesquisa vêm despertar a atenção do profissional que atua na área de nutrição clínica sobre a necessidade de mais investigações sobre a suplementação alimentar, bem como o processo de educação nutricional que envolva a prescrição dietoterápica do paciente com IC.

REFERÊNCIAS

1. 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 IV).
2. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia para o Diagnóstico e Tratamento da Insuficiência Cardíaca crônica. *Arq Bras Cardiol.* 2009; 93 (1 supl.1): 1-71.
3. Bocchi EA. Situação atual das indicações e resultados do tratamento cirúrgico da insuficiência cardíaca. *Arq Bras Cardiol.* 1994; 63: 523-30.
4. Costa RP, Silva CC. Doenças Cardiovasculares. In: Cuppari L. *Nutrição Clínica no adulto.* 2ª ed. São Paulo: Editora Manole. 2006. p.287-312.
5. Rocha RM, Santo EPE, Gouveia EP, et al. Correlação entre o Teste de Caminhada de 6 Minutos e as Variáveis do Teste Ergométrico em Pacientes com Insuficiência Cardíaca: estudo piloto. *SOCERJ.* 2006; 19(6).
6. Wilson JR. Exercise intolerance in heart failure – importance of skeletal muscle. *Circulation.* 1995; 91:559-60.
7. Jonsdottir S, Andersen KK, Sigurosson AF, Sigurosson SB. The effect of physical training in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2006; 8: 97-101.
8. Kitzman, Dalane W, Groban L. Exercise Intolerance. *Heart Failure Clin.* 2008; 4: 99-115.
9. Mckelvie RS. Exercise training in patients with heart failure: clinical outcomes, safety, and indications. *Heart Fail Rev.* 2008; 13: 3-13.
10. Duscha BD, Schulze PC, Robbins JL, Forman DE. Implications of chronic heart failure on peripheral vasculature and skeletal muscle before and after exercise training. *Heart Fail Rev.* 2008; 13: 21-37.
11. Lunde P, Sjaastad I, Thorud S, Sejersted O. Skeletal muscle disorders in heart failure. *Acta Physiol Scand.* 2001; 171: 277-94.
12. Joyner MJ. Congestive heart failure: more bad news from exercising muscle? *Circulation.* 2004; 110: 2978-9.

13. Massie BM, Conway M, Rajagopalan B, Yonge R, Frostick S, Ledingham J, Sleight P, Radda G. Skeletal muscle metabolism during exercise under ischemic conditions in congestive heart failure: evidence for abnormalities unrelated to blood flow. *Circulation*. 1998; 78: 320-6.
14. Mancini DM, Ferraro N, Tuchler M, Chance B, Wilson JR. Detection of abnormal calf muscle metabolism in patients with heart failure using phosphorus-31 nuclear magnetic resonance. *Am J Cardiol*. 1988; 62: 1234-40.
15. Weiss RG, Gerstenblith G, Bottomley PA. ATP flux through creatine kinase in the normal, stressed, and failing human heart. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2005; 102: 808-13.
16. Field ML. Creatine supplementation in congestive heart failure. *Cardiovasc. Res*. 1996; 31: 174-61.
17. Schaufelberger M, Swedberg K. Is creatine supplementation helpful for patients with chronic heart failure? *Eur Heart J*. 1998; 19: 533-4.
18. Santos MG, Suso JMG, Moreno A, Cabanas M, Arus C. Estudo do metabolismo energético muscular em atletas por ^{31}P -ERM. *Rev Assoc Méd Bras*. 2004; 5(2): 127-32.
19. Aquilani R, Opasich C, Verri M, Boschi F, Febo O, Pasini E, et al. Is nutritional intake adequate in chronic heart failure patients? *J Am Coll Cardiol*. 2003; 42: 1218-23.
20. Opasich C, Aquilani R, Dossena M, Foppa P, Catapano M, Pagani S, et al. Biochemical analysis of muscle biopsy in overnight fasting patients with severe chronic heart failure. *Eur Heart J*. 1996; 17: 1686-93.
21. Gualano B, Artioli GG, Poortmans JR, Lancha Junior AH. Exploring the therapeutic role of creatine supplementation. *Amino Acids*. 2010; 38: 31-44.
22. World Health Organization. Obesity. Preventing and managing the global epidemic. Geneva: report of a WHO consultation on obesity. 1997; 276.
23. Lipschitz, D. A. Screening for nutritional status in the elderly. *Nutrition in Old Age*. 1994; 21: 55-67.
24. Harrison GC, Buskirk ER, Carter JEL, Johnston F, Lohman TG, Pollock ML, Roche AF, Wilmore J. Skinfold thicknesses and measurement technique. In: Lohman TG, Roche AF, Martorell R. *Anthropometric*

- standardization reference manual. Illinois: Human kinetics books. 1988. p. 55-70.
25. Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr.* 1981; 34: 2540-45.
 26. Durnin JVG, Womersley P. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurement in 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr.* 1974; 32: 77-9.
 27. Siri W.E. Body composition from fluid spaces and density analysis of methods. In: Brozek J, Henschel A. *Techniques for measuring body composition.* Washington, DC. National research Council. 1961. p.223-44.
 28. Pinheiro ABV, Lacerda EMA, Benzecry EH, Gomes MCS, Costa VM. Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras. São Paulo: Atheneu. 2002; p.81.
 29. Veloso LG, Pereira-Barretto AC, Oliveira-Junior MT, Munhoz RT, Morgado PC, Ramires JAF. 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: 178-84.
 30. Rosemary JG, Price MD, Witham MET, Mcmurdo. Defining the nutritional status and dietary intake of older heart failure patients patients. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2007; 178–83.
 31. Cupari L. Guias de medicina ambulatorial e hospitalar: UNIFESP-Escola paulista de medicina. *Nutrição clínica no adulto.* 2ª ed. São Paulo: Manole, 2005.
 32. Sahade V, Montera VDSP. Tratamento nutricional em pacientes com insuficiência cardíaca. *Rev Nutr.* 2009; 22(3): 399-408.
 33. Matsudo SM, Matsudo VKR, Neto TLB. Impacto do envelhecimento nas variáveis antropométricas neuromotoras emetabólicas da aptidão física *Rev. Bras. Ciên. e Mov.* 2000; 8(4): 31-2.
 34. Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low Relative Skeletal Muscle Mass (Sarcopenia) in Older Persons Is Associated with Functional Impairment and Physical Disability. *J Am Geriatr Soc.* 2002; 50(5): 889–96.

35. Hughes VA, Frontera WR, Roubenoff R, Evans WJ, Singh MAF. Longitudinal changes in body composition in older men and women: role of body weight change and physical activity. *Am J Clin Nutr.* 2002; 76(2): 473-81.
36. Lourenço BH, Vieira LP, Macedo A, Nakasato M, Marucci MF, Bocchi EA. Estudo nutricional e adequação da ingestão de energia e nutrientes em pacientes com insuficiência cardíaca. *Arq Bras Cardiol.* 2009; 93(5): 541-8.
37. Jardim MN, Costa HM, Kopel L, Lage SG. Avaliação nutricional do cardiopata crítico em terapia de substituição renal: dificuldade diagnóstica. *Rev Bras Ter Intens.* 2009; 21(2): 124-8.
38. Sociedade Brasileira de cardiologia. II Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco. *Arq Bras Cardiol.* 2010; 94(1 supl.1): e16-e73.
39. Rogers ME, Bohlken RM, Beets MW, Hammer SB, Ziegenfuss TN, Sarabon N. Effects of creatine, ginseng, and astragalus supplementation on strength, body composition, mood, and blood lipids during strength-training in older adults. *J Sports Sci Med.* 2006; 5: 60-9.
40. Nissen SL, Sharp RL. Effect of dietary supplements on lean mass and strength gains with resistance exercise: a metaanalysis. *J Appl Physiol.* 2003; 94(2): 651-9.
41. Molina GE. Desempenho da potência anaeróbica em atletas de elite do mountain bike submetidos à suplementação aguda com creatina [dissertação de mestrado]. Brasília: Universidade de Brasília-UnB; 2006.
42. Kilduff LP, Pitsiladis YP, Tasker L, Attwood J, Hyslop P, Dailly A, et al. Effects of creatine on body composition and strength gains after 4 weeks of resistance training in previously nonresistance-trained humans. *Int J Sport Nutr Exerc Metabol.* 2003; 13: 504-20.
43. Ferreira APP. Função renal, hepática e a composição corporal no exercício resistido associado à suplementação de creatina. [dissertação de mestrado]. Brasília: Universidade de Brasília-UnB; 2008.
44. Harris RC, Soderlund K, Hultman E. Elevation of creatine in resting and exercised muscle of normal subjects by creatine supplementation. *Clin Sci (Lond).* 1992; 83: 367-74.

45. Powers ME, Arnold BL, Welmant AL, Perrin H, Mistry D, Kahler DM, et al. Creatine supplementation increases total body water without altering fluid distribution. *J Athl Train*. 2003; 38(1): 44-50.
46. Inghall JS. Creatine and the control of muscle-specific protein synthesis in cardiac and skeletal muscle. *Cir Res*. 1976; 36(suppl.1): 1115-23.
47. Francaux M, Poortmans JR. Effects of training and creatine supplement on muscle strength and body mass. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1999; 80(2): 165-8.
48. Terjung RL, Clarkson P, Eichner ER, Greenhaff PL, Hespel PJ, Israel RG, et al. American College of Sports Medicine roundtable. The physiological and health effects of oral creatine supplementation. *Med Sci Sports Exerc*. 2000; 32: 706-17.
49. Deldicque L, Atherton P, Patel R, Theisen D, Nielens H, Rennie MJ, Francaux M. Effects of resistance exercise with and without creatine supplementation on gene expression and cell signaling in human skeletal muscle. *J Appl Physiol*. 2008; 104: 371-8.
50. Olsen S, Aagaard P, Kadi F, Tufekovic G, Verney J, Olesen JL, et al. Creatine supplementation augments the increase in satellite cell and myonuclei number in human skeletal muscle induced by strength training. *J Physiol*. 2006; 573: 525-34.
51. Gordon AE, Hultman L, Kaijser, 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: 413-18.
52. Andrews R, Greenhaff P, Curtis S, Perry A, Cowley AJ. The effect of dietary creatine supplementation on skeletal muscle metabolism in congestive heart failure. *Eur Heart J*. 1998; 19: 617-22.
53. Kuethe F, Krack A, Richartz BM, Figulla HR. Creatine supplementation improves muscle strength in patients with congestive heart failure. *Pharmazie*. 2006; 61: 218-22.
54. Arciero PJ, III Hannibal NS, Nindl BC, Gentile CL, Hamed J, Vukovich MD. Comparison of creatine ingestion and resistance training on energy expenditure and limb blood flow. *Metabolism*. 2001; 50(12): 1429-34.

55. Kinugasa R, Akima H, Ota A, Ohta A, Sugiura K, Kuno SY. Short-term creatine supplementation does not improve muscle activation or sprint performance in humans. *Eur J Appl Physiol.* 2003; 91: 230-7.
56. Green AL, Simpson EJ, Littlewood JJ, MacDonald IA, Greenhaff PL. Carbohydrate feeding augments skeletal muscle creatine accumulation during creatine supplementation in humans. *Am J Physiol.* 1996; 271: E821-6.
57. Tarnopolsky MA, Parise G, Yardley NJ, Ballantyne CS, Olatunji S, Phillips S. Creatine-dextrose and protein-dextrose induce similar strength gains during training. *Medicine & Science in Sports & Exercise.* 2001. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11740297>>.
58. Cribb PJ, Williams AD, Hayes A, Creatine-protein-carbohydrate supplement enhances responses to resistance training, *Medicine & Science in Sports & Exercise*, Melbourne, 2007.
59. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz de Reabilitação Cardíaca. *Arq Bras Cardiol.* 2005; 84 (5).

TABELA 1: Características dos voluntários por grupo de tratamento

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

MCT: Massa corporal total; IMC: Índice de massa corporal; NYHA: New York Heart Association.

* - teste t de Student;

† - teste não paramétrico de Mann-Whitney;

‡ - teste qui-quadrado.

p-Nível de significância de 5%

TABELA 2: Características sociais, clínicas e de estilo de vida dos pacientes com insuficiência cardíaca.

CARACTERÍSTICAS	Total	
Etiologia		
Doença de Chagas	18	(55%)
Hipertensiva	9	(27%)
Isquêmica	5	(15%)
Dilatada alcoólica	1	(3%)
Escolaridade		
Analfabeto	6	(18%)
1ª fase do ensino fundamental	18	(55%)
2ª fase do ensino fundamental	4	(12%)
Ensino médio	5	(15%)
Hipertensão		
Sim	9	(27%)
Não	24	(73%)
Profissão		
Aposentado	18	(55%)
Motorista	4	(12%)
Pedreiro	3	(9%)
Outras	8	(24%)
Uso de cigarro		
Sim	2	(6%)
Não	31	(94%)
Uso de álcool		
Sim	6	(18%)
Não	27	(82%)
Exercício físico		
Sim	0	(100%)
Não	33	(0%)

TABELA 3: Composição corporal entre grupos creatina e placebo após suplementação

Variável	Grupos	Média Final Ajustada – IC (95 %)	Diferença entre Médias – IC (95 %)	p –valor
CMB (mm)	CRE	256,94 (251,77; 262,11)	7,75 (0,33; 15,18)	0,0413
	PLA	249,19 (243,86; 254,52)		
MCT (kg)	CRE	68,83 (67,31; 70,36)	1,15 (-1,05; 3,35)	0,2954
	PLA	67,68 (66,11; 69,25)		
IMC (kg.m ⁻²)	CRE	24,46 (23,93; 25,00)	0,44 (-0,32; 1,21)	0,2467
	PLA	24,02 (23,47; 24,57)		
Gordura (%)	CRE	27,32 (26,16; 28,49)	0,68 (-1,04; 2,41)	0,4255
	PLA	26,64 (25,44; 27,84)		
MCM (kg)	CRE	49,68 (48,81; 50,56)	0,43 (-0,83; 1,69)	0,4955
	PLA	49,26 (48,35; 50,16)		

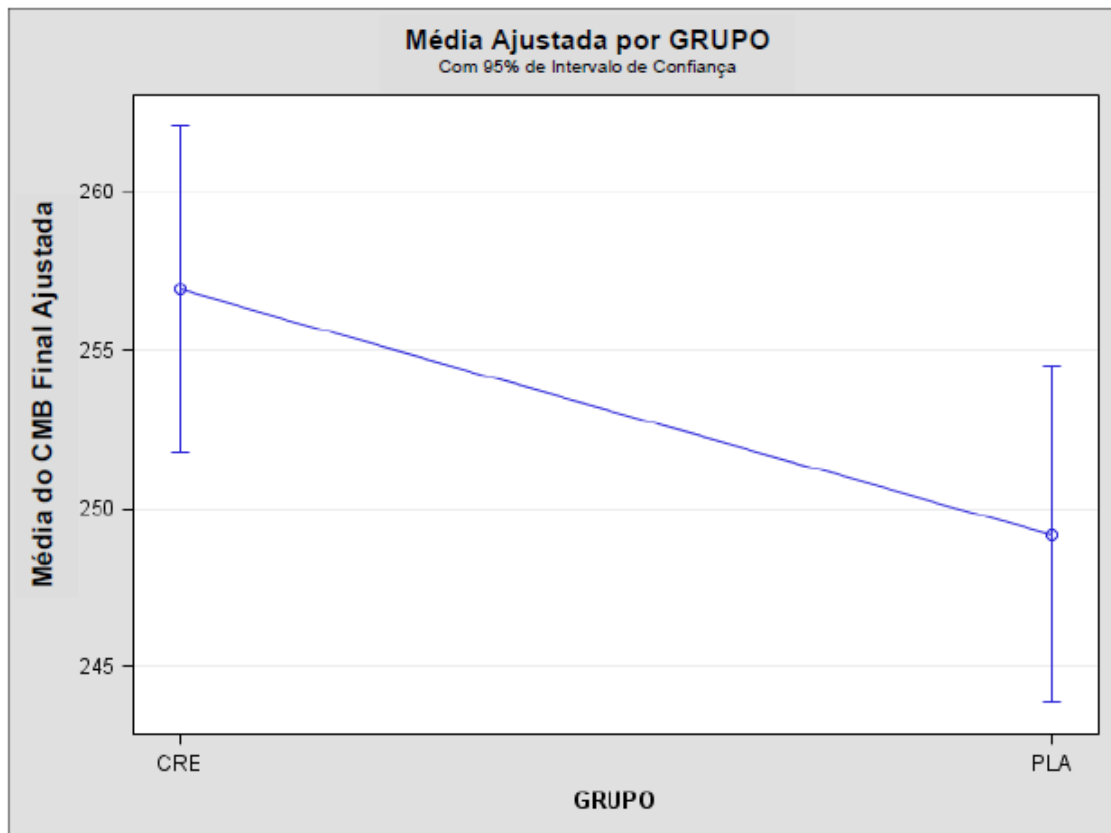
Modelo estatístico utilizado: ANCOVA; Nível de significância de 5%; CMB: Circunferência muscular do braço; MCT: Massa corporal total; IMC: Índice de massa corporal; MCM: Massa corporal total.

TABELA 4: Consumo alimentar entre grupos creatina e placebo após suplementação

Variável	Grupos	Média Final Ajustada – IC (95 %)	Diferença entre Médias – IC (95 %)	p –valor
VCT (kcal)	CRE	1964,10 (1783,54; 2144,67)	-22,92 (-283,03; 237,19)	0,8584
	PLA	1987,02 (1800,87; 2173,17)		
CHO (g)	CRE	233,18 (196,33; 270,03)	11,20 (-41,86; 64,25)	0,6696
	PLA	221,99 (184,00; 259,98)		
LIP (g)	CRE	78,02 (70,82; 85,21)	-13,53 (-23,86; -3,19)	0,0120
	PLA	91,54 (84,13; 98,96)		
PTN (g)	CRE	87,75 (76,46; 99,04)	-7,06 (-23,29; 9,17)	0,3815
	PLA	94,81 (83,18; 106,45)		

Modelo estatístico utilizado: ANCOVA; Nível de significância de 5%; VCT: Valor calorico total; CHO: Carboidrato; LIP: Lipídio; PTN: Proteína

Figura 1 – Comparação da média ajustada pós suplementação da circunferência muscular do braço por grupo de tratamento.



5- CONSIDERAÇÕES FINAIS

CONCLUSÕES

- A suplementação de creatina em pacientes com insuficiência cardíaca não promoveu melhora significativa na capacidade funcional.

- A creatina utilizada durante seis meses, possibilitou ganho de massa magra quando observado a CMB em pacientes com IC. O padrão alimentar se manteve durante a suplementação, o que sugere a sua não interferência nesse ganho de massa magra.

- Os resultados obtidos nesta pesquisa vêm despertar a atenção do profissional que atua na área de nutrição clínica sobre a necessidade de mais investigações sobre a suplementação alimentar, bem como o processo de educação nutricional que envolva a prescrição dietoterápica do paciente com IC.

SUGESTÕES

Considerando que são poucos os estudos nacionais e internacionais sobre a suplementação de creatina em pacientes com insuficiência cardíaca, e que este suplemento tem apresentado benefícios terapêuticos em outras doenças, sugere-se a ampliação deste trabalho para outros centros de pesquisa. Salientando que algumas alterações no modelo experimental devam ser adicionadas, como o aumento da amostra, inclusão do exercício físico e instrumentos para avaliação da qualidade de vida e força muscular.

REFERÊNCIAS

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. The physiological and health effects of oral creatine supplementation. **Med. Sci. Sports Exerc**, Madison, v.32, n.3, p.706-717, 2000.

AMERICAN HEART ASSOCIATION. Heart and Stroke Statistical Update. Dallas: **American Heart Association**, 1999.

AMERICAN THORACIC SOCIETY. ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute. **Am J Respir Crit Care Med**, New York, v.166, p.111-117, 2002.

ANDREWS, R.; GREENHAFF, P.; CURTIS, S. et al. The effects of dietary creatine supplementation on skeletal muscle metabolism in congestive heart failure. **Eur Heart J**, London, v.19, n.4, p. 617-622, 1998.

ANJOS, L. A. Índice de massa corporal (massa corporal.estatura-2) como indicador do estado nutricional de adultos: revisão da literatura. **Rev. Saúde públ**, São Paulo, v.26, n.6, p.431-436, 1992.

BALABAN, R.S. Cardiac energy metabolism homeostasis: role of cytosolic calcium. **J Mol Cell Cardiol**, New York, n.34, p. 1259–1271, 2002.

BARRETO, A.C.P.; RAMIRES, J.A.F. Insuficiência cardíaca. **Arq Bras Cardiol**, São Paulo, v.71,n.4, p.635-642,1998.

BARTRINA, J.A.; RODRIGO, C.P. Diário o registro dietético. Métodos de doble pesada. In: MAJEM, L.S; BARTINA, J.A. **Nutrición y salud pública**. 2. ed. Barcelona: Elsevier, 2006. p. 158-166.

BATHALON, G.P.; TUCKER, K.L.; HAYS, N.P. et al. Psychological measures of eating behavior and the accuracy of 3 common dietary assessments in healthy postmenopausal women. **Am J Clin Nutr**, Bethesda, v.71, n.3, 739-745, 2000.

BEER, M. Cardiac spectroscopy: techniques, indications and clinical results. **Eur Radiol.**, Berlin, v.14, n.6, p.1034-1047, 2004.

BEGUETTO, M.G.; ASSIS, M.C.S.; LUFT, V.C. et al. Precisão e acurácia na aferição do peso corporal em adultos hospitalizados. **Rev. Ass. Med. Bras.**, São Paulo, v. 52, n.1, p. 23 – 27, 2006.

BENZI, G.M.; STERNIERI, E.; CECI, A. Creatina e prestazione sportiva. **Rev Di Cult Sport**, [SL] anno XVII, n. 41/42, p.1-12, 1998.

BERTIN, R. L.; PARISENTI, J.; PIETRO, P.F.D. et al. Métodos de avaliação do consumo alimentar de gestantes: uma revisão. **Rev. Bras. Saúde Matern. Infant**, Recife, v.6, n.4, p. 383-390, out. / dez., 2006.

BILSEN, M.V.; NIEUWENHOVEN, F.A. V.; VUSSE, G.J.V. Metabolic remodelling of the failing heart: beneficial or detrimental? **Cardiovasc. Res.**, London, v.81, p.420–428, 2009.

BLACKBURN, G.L.; HARVEY, K.B. Nutritional assessment as a routine in clinical medicine. **Postgrad Med**, New York, v.71, n.5, p.46-63, 1982.

BLUM, A. Heart failure – new insights. **Isr. Med. Assoc. J**, Ramat Gan, v.12, p.105-111, 2009.

BOCCHI, E. A.; FERREIRA, S.M.A. Fisiopatologia da insuficiência cardíaca. In: **Tratado de cardiologia da sociedade de cardiologia do estado de São Paulo**. 2.ed. v. 01. Barueri: Manole, 2009, p 1029-1039.

BOO, J.F.G. Entendiendo la insuficiencia cardíaca. **Arch Cardiol Mex.**, México, v.76, p.431-447, 2006.

BORG, G.A.V. Psychophysical bases of perceived exertion. **Med. Sci. Sports Med.**, Bursa, v.14, p.377-381, 1982.

BRASIL. **Resolução nº 196**, de 10 de outubro de 1996. Brasília, DF.1996.

BUZZARD, J.M. Rationale for na international conference series on dietary assessments methods. **Am J Clin Nutr.**, Bethesda, v.59 (Suppl), p.143-145, 1994.

BUZZARD, M. 24-hour dietary recall and food record methods. In: WILLETT,W. **Nutritional epidemiology**. 2.ed. New York: Oxford University Press, 1998. cap. 4, p.50-73.

CERCATO, C; MANCINI, M.C.; ARGUELLO, A.M.C. et al. Systemic hypertension, diabetes mellitus, and dyslipidemia in relation to body mass index: evaluation of a Brazilian population. **Rev Hosp Clin Fac Med**, São Paulo, v.59, n.3, 113-118. 2004.

CHUMLEA, W.C. Anthropometric and body composition assessment in dialysis patients. **Sem. dial.**, New York, v.17, p.466-470, 2004.

CLARK, J.F. Creatine: a review of its nutritional applications in sports. **Nutrition**, Burbank, v.14, p. 322-324. 1998.

CLARK, A.L. Origin of symptoms in chronic heart failure. **Heart**, St. Louis, v.92, n. 1, p.12-16, 2005.

COATS, A.J.S.; ADAMOPOULOS, S.; RADAELLI, A. et al. Controlled trial of physical training in chronic heart failure: exercise performance, hemodynamics, ventilation and autonomic function. **Circulation**, Dallas, v.85, p.2119-2131, 1992.

CONWAY, M.A.; CLARK, J.F. Creatine and creatine phosphate: scientific and clinical perspectives. San Diego, **Academic Press**, 1996.

COSTA, E.A. Sistema cardiovascular. In: **Manual de fisiopatologia e nutrição**. 3. ed. Rio de Janeiro: Vozes, 2007. p. 99-114.

COSTA, R.P.; SILVA, C.C. Doenças Cardiovasculares. In: CUPPARI, L. **Nutrição clínica no adulto**. 2.ed. São Paulo: Manole, 2006. p.287-312.

COSTA, R.V.C.; NÓBREGA, A.C.L.; SERRA, S.R. et al. Influência da Massa Muscular Esquelética sobre as Variáveis Ventilatórias e Hemodinâmicas ao Exercício em Pacientes com Insuficiência Cardíaca Crônica. **Arq Bras Cardiol**, São Paulo, v.81, n. 6, p. 576-80, 2003.

CYRINO E.S.; OKANO A.H.; GLANER M.F. et al. Impacto da utilização de diferentes compassos de dobras cutâneas para a análise da composição corporal. **Rev Bras Med Esporte**, São Paulo, v.9, n.3, p.145-149, 2003.

DREXLER, H.; RIEDE, U.; MUNZEL, T. et al. Alterations of skeletal muscle in chronic heart failure. **Circulation**, Dallas, v. 85, n. 5, p. 1751-1759, 1992.

DREXLER, H.; COATS, A.J. Explaining fatigue in congestive heart failure. **Annu Rev Med**, London, v. 47, p.241-256, 1996.

DUARTE, A.C.; CASTELLANI, F.R. **Semiologia nutricional**. Rio de Janeiro: Axcel books, 2002. 115 p.

DURNIN, J.V.G.; WOMERSLEY, P. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurement in 481 men and women aged from 16 to 72 years. **Br J Nutr**, London, v.32, p.77-79, 1974.

DUSCHA, B.D.; SCHULZE, P.C.; ROBBINS, J.L. et al. Implications of chronic heart failure on peripheral vasculature and skeletal muscle before and after exercise training. **Heart Fail Rev**, Norwell, v. 13, p. 21-37, 2008.

EARNEST, C.P.; ALMADA, A.L.; MITCHELL, T.L. Effects of creatine monohydrate ingestion on intermediate duration anaerobic treadmill running to exhaustion. **J Strength Cond Res**, Lincoln, v.11, p. 234-238. 1997.

ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and

Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). **Eur Heart J**, London, v.29, n.19, p.2388-2442, 2008.

FERRARO, S.; CODELLA, C.; PALUMBO, F. et al. Hemodynamic effects of creatine phosphate in patients with congestive heart failure: a double-blind comparison trial versus placebo. **Clin. cardiol**, New York, v.19, p.699-703, 1996.

FERRAZ, A.S.; BOCCHI, E.D. Aplicações práticas da ergoespirometria na insuficiência cardíaca. **Rev Soc Cardiol**, São Paulo, v.11, n.3, p.706-714, 2001.

FIELD, M.L. Creatine supplementation in congestive heart failure. **Cardiovas. Res**, London, v.31, p.174-61, 1996.

FISBERG, R.M.; SLATER, B.; MARCHIONI, D.M.L. et al. **Inquéritos alimentares: métodos e bases científicos**. São Paulo: Manole, 2005. 334p.

FLEG, J.L.; PINA, I.L.; BALADY, G.L, et al. Assessment of functional capacity in clinical and research applications. **Circulation**, Dallas, v.102, p.1591-597, 2000.

FONTANA, K.E. **Efeitos de um programa de exercícios resistidos associado à suplementação com glutamina ou creatina na composição corporal e parâmetros fisiológicos**. Brasília, 2003. Tese (Doutorado), Universidade de Brasília, UNB.

FONTANIVE, R.; PAULA, T.P.; PERES, W.A.F. Avaliação da composição corporal de adultos. In: DUARTE, A.C.G. **Avaliação nutricional: aspectos clínicos e laboratoriais**. São Paulo: Atheneu, 2007. p. 41-63.

FRISANCHO, A.R. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. **Am. J. Clin. Nutr.**, Bethesda, v.34, p. 2540-2545, 1981.

GITT, A. K.; WASSERMAN, K.; KILKOWSKI, C. et al. Exercise anaerobic threshold and ventilatory efficiency identify heart failure patients for high risk of early death. **Circulation**, Dallas, v.106, p.3079-3084, 2002.

GRAZIOLI, I.; MELZ, I. G.; STRUMIA, E. Multicenter controlled study of creatine phosphate in the treatment of heart failure. **Curr. Ther. Res. Clin. Exp**, Trenton, v.52, p.271-280, 1992.

GREEN, A.L.; HULTMAN, E.; MacDONALD, I. A. et al. Carbohydrate feeding augments skeletal muscle creatine accumulation during creatine supplementation in humans. **Am J Physiol**, Bethesda, v. 271, E821-E826, 1996 .

GREENHAFF, P.L.; CONSTANTIN-THEODOSIU, D.; CASEY, The nutritional biochemistry of creatine. **J Nutr Biochem**, Stoneham, v. 8, n.11, p. 610-618, 1997.

GUALANO, B.; ARTIOLI, G.G.; POORTMANS, J.R. et al. Exploring the therapeutic role of creatine supplementation. **Amino Acids**, Wien, v.38, p.31-44, 2010.

GUERRA, P. P. **Protocolos de suporte nutricional parenteral e enteral**. 2. ed. Rio de Janeiro: Águia Dourada, 2002. 319 p.

HARRISON, G.C, BUSKIRK, E.R, CARTER, J.E.L. et al. Skinfold thicknesses and measurement technique. In: **Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Antropometric standardization reference manual**. Illinois: Human kinetics books. 1988. p. 55-70.

HARRIS, R.C.; SODERLUND, K.; HULTMAN, E. Elevation of creatine in resting and exercised muscle of normal subjects by creatine supplementation. **Clin Sci**, Oxford, v. 83, p.367-374, 1992.

HARDIE, D.G. ; PAN, D.A. Regulation of fatty acid synthesis and oxidation by the AMP-activated protein kinase. **Biochem Soc Trans**, London, v.30, p.1064–1070, 2002.

HILL, R. J.; DAVIES, P.S.W. The validity of self-reported energy intake as determined using doubly labeled water technique. **Br J Nutr**, London, v.85, n.4, p.415-430, 2001.

HOVE, M.T.; NEUBAUER, S. MR spectroscopy in heart failure-clinical and experimental findings. **Heart Fail Rev**, Norwell, v.12, p.48-57, 2007.

HULTMAN, E.; SODERLUND, K.; TIMMONS, J.A. et al. Muscle creatine loading in men. **J Appl Physiol**, Washington, v.81, n.1, p.232-237, 1996.

HUNT, A. S; BAKER, D. W.; CHIN, M. H. et al. Guidelines for evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association task force on practice guideline. **Circulation**, Dallas, v.104, p.2996-3007, 2001.

INGWALL, J.S. Is cardiac failure a consequence of decreased energy reserve? **Circulation**, Dallas, v. 87: VII-58 – VII-62, 1993.

INSTITUTE OF MEDICINE (IOM). Food and Nutrition Board (FNB). **Dietary Reference Intakes: the essential guide to nutrient requirements**. Washington: The National Academies Press, 2006. 543 p.

JONSDOTTIR, S.; ANDERSEN, K. K.; SIGUROSSON, A. F. et al. The effect of physical training in chronic heart failure. **Eur J Heart Fail**, New York, v. 8, p. 97-101, 2006.

JOYNER, M.J. Congestive heart failure: more bad news from exercising muscle? **Circulation**, Dallas, v.110, p.2978-2979, 2004.

KALIL FILHO, R; ALBUQUERQUE, C.P.; WEISS, R.G. et al. Normal high energy phosphate ratios in "stunned" human myocardium. **J Am Coll Cardiol**, New York, v.30, n.5, p.1228-1232, 1997.

KAMIMURA, M.A.; DRAIBE, S.A.; SIGULEM, D.M. et al. Métodos de avaliação corporal em pacientes submetidos à hemodiálise. **Rev. Nutr.**, Campinas, v. 17, n. 1, p. 97–105, 2004.

KITZMAN, D.W; GROBAN, L. Exercise Intolerance. **Heart Fail. Clin.**, Philadelphia, v. 4, p. 99-115, 2008.

KREIDER R.B. Creatine supplementation, analysis of ergogenic value, medical safety, and concerns. **J Exerc Physiol Online** 1:7-18, 1997. Disponível em: <www.css.edu/users/tboone2/asep/jan3.html>.

KREIDER, R.B. Creatine, the next ergogenic supplement? In: Sports Science Training & Technology. **J Sports Sci**. 1998. Disponível em: <<http://www.sportsci.org/traintech/creatine/rbk.html>>.

KREIDER, R.B; FERREIRA, M; WILSON, M. et al. Effects of creatine supplementation on body composition, strength, and sprint performance. **Med Sci Sports Exerc**, Madison, v.30, p. 73–82, 1998.

KREIDER, R.B. Effects of protein and amino acid supplementation on athletic performance. **Sports Med**, v.3, n.1, 1999. Disponível em: <<http://www.sportsci.org/jour/9901/rbk.html>>.

LAGE, S.G.; KOPEL, L. Insuficiência cardíaca- fisiopatologia e o eixo neuro-humoral. In: **Manual de cardiologia da sociedade de cardiologia do Estado de São Paulo**. São Paulo: Atheneu, 2000. p 28-31.

LATADO, A.L. Prescrição de dieta na Insuficiência Cardíaca Crônica: Por que não Fazemos? **Arq Bras Cardiol**, São Paulo, v.93, n.5, p.454-455, 2009.

LAURENTINO, G.C.; PELLEGRINOTTI, I.L. Alterações nos valores de consumo máximo de oxigênio (vo₂máx) na aplicação de dois programas de exercícios com pesos em indivíduos do sexo masculino. **Rev Bras Fisiol Exerc**, Campinas, v. 2 , n. 3 , p.97-106, 2003.

LIPSCHITZ, D.A. Screening for nutritional status in the elderly. **Prim. Care** Philadelphia, v. 21,n.1, p.55-67, 1994.

LUNDE, P.; SJAASTAD, I.; THORUD, S. et al. Skeletal muscle disorders in heart failure. **Acta Physiol Scand**, Stockholm, v.171, p. 277-294, 2001.

MA, T.M.; FRIEDMAN, D.L.; ROBERTS, R. Creatine phosphate shuttle pathway in tissues with dynamic energy demand. In: CONWAY, MA; CLARK, J. F. **Creatine and creatine phosphate: Scientific and clinical perspectives**, San Diego, ed Academic Press.1996. p. 17-32.

MAJEM, L.S.; BARBA, L.R.; BARTRINA, J.A. Evaluación del consumo de alimentos en poblaciones. Encuestas alimentarias. In: MAJEM, L.S.; BARTINA, J.A. **Nutrición y salud pública**. 2. ed. Barcelona: Elsevier, 2006. p. 136-145.

MARTINS, C. Protocolo de procedimentos nutricionais. In: RIELLA, M.C.; MARTINS, C. **Nutrição e o rim**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. p.311 – 344.

MCKELVIE, R.S. Exercise training in patients with heart failure: clinical outcomes, safety, and indications. **Heart Fail Rev**, Norwell, v. 13, p. 3-13, 2008.

MEIRELLES, L.R.; PINTO, V.L. M.; MEDEIROS, A.S. et al. Efeito da atividade física supervisionada após 6 meses de reabilitação cardíaca: experiência inicial. **Rev SOCERJ**, Rio de Janeiro, v.19, n.6, p. 474-481, 2006.

MINGUELL, E.R. Clinical use of markers of neurohormonal activation in heart failure. **Rev Esp Cardiol**, Madrid, v.57, n. 4, p.347-356, 2004.

MUJIKÁ, I; PADILLA, S; IBANEZ, J. et al. Creatine supplementation and sprint performance in soccer players. **Med Sci Sports Exerc**, Madison, v.32, n.2, p. 518-525, 2000.

MYERS J. Applications of cardiopulmonary exercise testing in the management of cardiovascular and pulmonary disease. **Int J Sports Med**. Stuttgart, v.26, suppl 1, p.S49-S55, 2005.

NEGRÃO, C.E.; FRANCO, F.G.M.; BRAGA, A.M. et al. Evidências atuais dos benefícios do condicionamento físico no tratamento da insuficiência cardíaca congestiva. **Rev SOCESP**, São Paulo, v.4, n.1, p.147-55, 2004.

NETO, T.L.B.; TEBEXRENI, A.S.; TAMBEIRO, V.L. Practical applications of cardiopulmonary exercise testing in athletes. **Rev Soc Cardiol**, São Paulo, v.11, n.3, 2001.

NEWSHOLME, E. A.; BEIS. *Old and new ideas on the roles of phosphagens and their kinases*. In: CONWAY, MA; CLARK, J. F. **Creatine and creatine phosphate: Scientific and clinical perspectives**, ed Academic Press. San Diego, 1996. p. 3-15.

NKF-KDOQI. National Kidney Foundation - Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. Clinical practice guidelines for chronic disease: evaluation, classification and stratification; **Nutrition**. Disponível em: <<http://www.Kidney.org/professionals/KDOQI>>. Acesso em 25/07/2007

PERALTA, J.; AMANCIO, G.M.S. A creatina como suplemento ergogênico para atletas. **Rev Nutr**, Campinas, v.15, n.1, p.83-93, 2002.

PEREIRA, R.A.; KOIFMAN, S. Uso do questionário de frequência na avaliação do consumo alimentar pregresso. **Rev Saúde Pública**, São Paulo, v.33, n.6, p. 610-621, 1999.

PICHARD, C.; FITTING, J.W.; CHEVROLET, J.C. Nutritional monitoring. In: TOBIN, M.J. **Principles and practice of intensive care monitoring**. U.S.A.: McGraw-Hill, 1997. cap. 64, p.1099-1124.

PINA, J.L.; ABSTEIN, C.S.; BALADY, G.J. et al. Exercise and heart failure: A statement from the American Heart Association Committee on Exercise. Rehabilitation and prevention. **Circulation**, Dallas, v.107, p.1210-1225, 2003.

PINHEIRO, A.B.V.; LACERDA, E. M. A.; BENZECRY, E. H. et al. **Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras**.4ed.São Paulo: Atheneu, 2002, p.81

PIRES, S.R.; OLIVEIRA, A.C.; PARREIRA, V.F. et al. Teste de caminhada de seis minutos em diferentes faixas etárias e índices de massa corporal. **Rev Bras Fisioter**, São Carlos, v.11, n. 2, p.147-151, 2007.

POLLOCK, L.; GAESSER, G.A.; BUTCHER, J.D. et al. The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults. **Med Sci Sports Exerc**, Madison, v.30, p.975-991, 1998.

POOLE-WILSON PA ; FERRARI R. Role of skeletal muscle in the syndrome of chronic heart failure. **J Mol Cell Cardiol**, New York, v.28, p.2275–2285, 1996.

PONIKOWSKI, P.P.; FRANCIS, D.P.; PIEPOLI, M.F. et al. Enhanced ventilatory response to exercise in patients with chronic heart failure and preserved exercise tolerance. **Circulation**, Dallas, v.103, p.967- 72, 2001.

PORTO, C.C.; RASSI, S. Coração. In: PORTO, C. C. **Semiologia médica**. 4.ed .Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. p.421-545.

PREEN, D.; DAWSON, B.; GOODMAN, C. et al. Creatine supplementation: a comparison of loading and maintenance protocols on creatine uptake by human skeletal muscle. **Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.**, Champaign, v.13, p.97-111, 2003.

RASEKABA, T.; LEE, A.L.; NAUGHTON, M.T. et al. The six-minute walk test: a useful metric for the cardiopulmonary patient. **Intern Med J**, Carlton, v.39, n.8, p.495–501, 2009.

REZENDE, F.; ROSADO, L.; FRANCESCHINNI, S. et al. Revisão crítica dos métodos disponíveis para avaliar a composição corporal em grandes estudos populacionais e clínicos. **ALAN.**, Caracas, v.57, n.4, p.327-334, 2007.

RIBEIRO, A.C.; SAVIO, K.E.O; RODRIGUES, M.L.C.F. et al. Validação de um questionário de frequência de consumo alimentar para população adulta. **Rev. Nutr.**, Campinas, v. 19, n. 5, p. 553-562, 2006.

ROCHA, R.M.; SANTO, E.P.E.; GOUVEIA, E.P. 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**, Rio de Janeiro, v.19, n.6,p.482-486, 2006.

ROSTAGNO, C.; OLIVO, G.; COMEGLIO, M. et al. Prognostic value of 6-minute walk corridor test in patients with mild to moderate heart failure: comparison with other methods of functional evaluation. **Eur J Heart Fail**, New York, v. 5, p.247-52, 2003.

RUBIM, V.S.M.; DRUMOND NETO, C.; ROMEO, J.L.M. et al. Valor prognóstico do teste de caminhada de seis minutos na insuficiência cardíaca. **Arq Bras Cardiol**, São Paulo, v. 86, n.2, p. 120-125, 2006.

SALVO, V.L.M.A.; GIMENO, S.G.A. Reprodutibilidade e validade do questionário de frequência de consumo de alimentos. **Rev Saúde Pú**, São Paulo, v.36, n.4, p. 505-512, 2002.

SANTOS, M.G.; SUSO, J.M.G.; MORENO, A. et al. Estudo do metabolismo energético muscular em atletas por ^{31}P - $^{\text{ERM}}$. **Rev Assoc Méd Bras**, São Paulo, v.5, n.2,p.127-132, 2004.

SCHAUFELBERGER, M.; ERIKSSON, B.O.; GRIMBY, G. et al. Skeletalmuscle alterations in patients with chronic heart failure. **Eur Heart J**, London, v.18, n.6, p.971-980,1997.

SCHAUFELBERGER, M.; SWEDBERG, K. Is creatine supplementation helpful for patients with chronic heart failure? **Eur Heart J**, London, v.19,n.4, p.533-534, 1998.

SEIXAS-CAMBÃO, M.; LEITE-MOREIRA, A.F. Fisiopatologia da insuficiência cardíaca crônica. **Rev Port Cardiol**, Lisboa, v. 28, n.4, p.439-471, 2009.

SHAO, A. HATHCOCK, J.N. Risk assessment for creatine monohydrate. **Regul. Toxicol. Pharmacol**, New York, v.45, n.3, p.242-251..2006.

.

SHUBERT, T.E.; SCHRODT, L.A.; MERCER, V.S. et al. Are scores on balance screening tests associated with mobility in older adults? **J Geriatr Phys Ther**, La Crosse, v.29, n.1, p.33-39, 2006.

SILVA, E.G.B.; BRANCHT, A.M.K. Creatina, função energética, metabolismo e suplementação no esporte. **Rev Edu Fís**, Maringá, v. 12, n. 1, p. 27-33, 2001.

SIMÕES, M.V.; MARQUES, F.; O'CONNELL, J.L. Diagnóstico, classificação e prognóstico da insuficiência cardíaca. In: **Tratado de cardiologia da sociedade de cardiologia do Estado de São Paulo**. 2. ed. Barueri: Manole, 2009. p 1040-1054.

SIRI, W.E. Body composition from fluid spaces and density analysis of methods. In: Brozek J, Henschel A. Techniques for measuring body composition. Washington, DC: **National Research Council**. 1961,p.223-244.

SLATER, B.; PHILIPPI, S.T.; FISBERG, R.M. et al. Validation of a semi-quantitative adolescent food frequency questionnaire applied at a public school in São Paulo, Brazil. . **Eur J Clin Nutr**, London, v.57, n.5, p.629-35, 2003.

SOARES, D.A.; TOLEDO, J.A.S.; SANTOS L.F. et al. Qualidade de vida de portadores de insuficiência cardíaca. **Acta Paul Enfrem**, São Paulo, v. 21, n. 2, p.243-248, 2008.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. II Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia para o Diagnóstico e Tratamento da Insuficiência Cardíaca. **Arq Bras Cardiol**, São Paulo, v. 79, (suplemento IV), 2002.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Diretriz de Reabilitação Cardíaca. **Arq Bras Cardiol**, São Paulo, v. 84, n. 5,p.431-440, 2005.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia para o Diagnóstico e Tratamento da Insuficiência Cardíaca crônica. **Arq Bras Cardiol**, São Paulo, v.93,(1 supl.1), p.1-71, 2009.

SPINDLER, M; ENGELHARDT, S; NIEBLER, R. et al. Alterations in the myocardial creatine kinase system precede the development of contractile dysfunction in beta(1)-adrenergic receptor transgenic mice. **J Mol Cell Cardiol**, New York, v. 35, p.389–397, 2003.

TARNOPOLSKY, M.A; ROY, B.D; MacDONALD, J.R. A randomized, controlled trial of creatine monohydrate in patients with mitochondrial cytopathies. **Muscle Nerve**, Boston, v.20, p.1502-1509, 1997.

TERJUNG, R.L.; CLARKSON, P.; EICHNER, E. R. et al. American College of Sports Medicine roundtable. The physiological and health effects of oral

creatine supplementation. **Med Sci Sports Exerc**, Madison, v.32, p.706–717, 2000.

TORREL, J.M.R. Reproducibilidad de lãs encuestas alimentarias. In: MAJEM, L.S.; BARTINA, J.A. **Nutrición y Salud Pública**. 2. ed. Barcelona: Elsevier, 2006.

VANDENBERGHE, K.; GORIS, M.; VAN HECKE, P. et al. Long-term creatine intake is beneficial to muscle performance during resistance training. **J Appl Physiol**, Washington, v.83, n.6, p.2055-63, 1997.

VASCONCELOS, F.A.G. **Avaliação nutricional de coletividades**. 3. ed. Florianópolis: Ed. UFSC, 2000. p.211-14.

VENTURA-CLAPIER, R.; de SOUZA, E.; VEKSLER, V. Metabolic myopathy in heart failure. **News Physiol Sci**, Bethesda, v. 17, p.191-196. 2002.

VOLEK, J.S., KRAEMER, W.J., BUSH, J.A. et al. Creatine supplementation enhances muscular performance during high-intensity resistance exercise. **J Am Diet Assoc**, Chicago, v.97, n.7, p.765-770, 1997.

VON EYBEN, F.E.; MOURITSEN, E.; HOLM, J. et al. Intra-abdominal obesity and metabolic risk factors: a study of young adults. **Int J Obes**, London, v. 27, n.8, p.941-949, 2003.

WAITZBERG, D.L.; FERRINI, M.T. Exame físico e antropometria. In: WAITZBERG, D.L. **Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica**. São Paulo: Atheneu, 2000. p. 255 - 278.

WALTON, C.; LEES, B.; CROOK, D. et al. Relationships between insulin metabolism, serum lipid profile, body fat distribution and blood pressure in healthy men. **Atherosclerosis**. Amsterdam, v.118, n.1, p.35-43, 1995.

WASSERMAN, K.; HANSEN, J.E.; SUE, D.Y. et al. **Prova de esforço – princípios e interpretação**. 3. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2005. p. 62-74.

WEBER, K.; JANICKI, J. Cardiopulmonary exercise testing for evaluation of chronic cardiac failure. **Am J Cardiol**, New York, v.55, p.22A-31A, 1985.

WILLIAMS, M.H.; BRANCH, J.D. Creatine supplementation and exercise performance: an update. **J Am Coll Nutr**, Virgínia, v.17, n.3, p.216-234, 1998.

WILLIAMS, M.H.; KREIDER, R.B.; BRANCH, J.D. **Creatina: the power supplement**. Champaign: Human kinetics, Champaign, IL, 1999.

WITTE, K.K.A; NIKITIN, N.P; PARKER, A.C. et al. The effect of micronutrient supplementation on quality-of-life and left ventricular function in elderly patients with chronic heart failure. **Eur Heart J**, London, v. 26, p.2238-2244, 2005.

WORD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity. Preventing and managing the global epidemic**. Geneva: report of a WHO consultation on obesity, 1997. 276 p.

WYSS. M.; KADDURAH-DAOUK, R. Creatine and creatinine metabolism. **Physiol. Rev**, Bethesda, v.80, n.3, p.1107-1213, 2000.

YAZBEK, P. JR.; TUDA, C.R.; SABBAG, L.M.S. et al. Ergoespirometria: Tipos de Equipamentos, Aspectos Metodológicos e Variáveis Úteis. **Rev Soc Cardiol**, São Paulo, v.3, p.682-694, 2001.

Ye, Y; Gong, G; Ochiai, K. et al. High-energy phosphate metabolism and creatine kinase in failing hearts: a new porcine model. **Circulation**, Dallas, v.103, p.1570–1576, 2001.

ANEXOS

ANEXO A

Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa Médica Humana e Animal

HC

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
HOSPITAL DAS CLÍNICAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA MÉDICA HUMANA E ANIMAL
R. 23 - Setor de Saúde Coletiva - Av. Lincoln
Parque Universitário - Goiânia - GO - 74605-900

PROTOCOLO CEPMHA/HC/UFG N.º 095/2008

Goiânia, 28/08/2008

INVESTIGADOR (A) RESPONSÁVEL (IES): Nutricionista: Ana Paula Perillo Ferreira

TÍTULO: "Influência da massa muscular esquelética sobre diferentes variáveis ventilatórias, em pacientes com insuficiência cardíaca suplementados com creatinina"

Área Temática: Grupo III

Área de Conhecimento: Ciências da Saúde/Nutrição

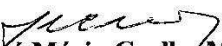
Local de Realização: HC/UFG – Clínica Médica

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa Médica Humana e Animal do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, **analisou e aprovou**, o projeto de Pesquisa acima referido, juntamente com os documentos apresentados e estes foram considerados em acordo com os princípios éticos vigentes.

→ Informamos que **não há** necessidade de aguardar o parecer da CONEP- Comissão Nacional de Ética em Pesquisa para iniciar a pesquisa.

→ O pesquisador responsável deverá encaminhar ao CEPMHA/HC/UFG, relatórios trimestrais do andamento da pesquisa, encerramento, conclusão(ões) e publicação(ões).

→ O CEPMHA/HC/UFG pode, a qualquer momento, fazer escolha aleatória de estudo em desenvolvimento para avaliação e verificação do cumprimento das normas da Resolução 196/96 (*Manual Operacional Para Comitês de Ética em Pesquisa – Item 13*)


Farm. José Mário Coelho Moraes
Coordenador do CEPMHA/HC/UFG

ANEXO B

TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS

NOME:

DIAGNOSTICO:

DATA							
FC repouso							
PA repouso							
Borg							
2'	FC						
	BORG						
4'	FC						
	BORG						
6'	FC						
	BORG						
	PA						
FC recuperação							
PA recuperação							
Distância							

ANEXO C

Escala de Borg

0	Nenhum cansaço
0,5	Muito, muito leve
1	Muito leve
2	Leve
3	Moderada
4	Pouco intenso
5	Intenso
6	
7	Muito intenso
8	
9	
10	Muito, muito intenso

ANEXO D

Lista de orientações para o teste de ergoespirometria

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
HOSPITAL DAS CLÍNICAS
AMBULATÓRIO GERAL

TESTE ERGOMETRICO

Nome: _____
Dia: ____ / ____ / ____ Hora: _____ Prontuario: _____
Peso: _____ Kg Altura: _____ m Sala: _____

ORIENTAÇÕES PARA O EXAME

ALIMENTAÇÃO

PELA MANHÃ: TOMAR CAFÉ DA MANHÃ PELO MENOS 2 (DUAS) HORAS ANTES DO EXAME, EVITANDO O USO DE CAFÉ PURO, CHÁ E BEBIDAS ALCOOLICAS.

À TARDE: ALMOÇAR COMIDA LEVE PELO MENOS 2 (DUAS) HORAS ANTES DO EXAME.

ROUPAS

MULHERES: BLUSA ABERTA NA FRENTE, SAIA LARGA OU CALÇA DE MALHA, O USO DE SOUTIEN É OBRIGATÓRIO.

HOMENS: CALÇA MAIS FOLGADA OU BERMUDA.

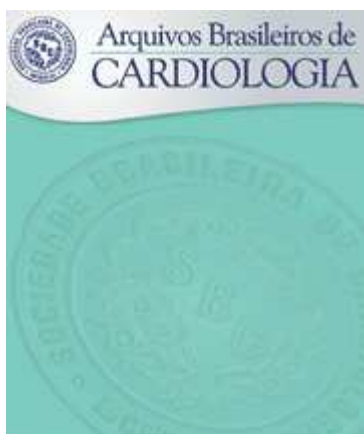
PARA AMBOS RECOMENDA-SE O USO DE SAPATO COM SOLA DE BORRACHA OU TÊNIS

OBSERVAÇÃO

- ✓ OS PACIENTES DO SEXO MASCULINO DEVERÃO RASPAR O PEITO ATÉ A ALTURA DO UMBIGO.
- ✓ NÃO FUMAR PELO MENOS 2 (DUAS) HORAS ANTES DO EXAME.
- ✓ O EXAME NÃO DEVE SER REALIZADO NA PRESENÇA DE DIARRÉIA, VÔMITOS, FEBRE, CÓLICAS E DOR DE CABEÇA FORTE, COMUNIQUE O MEDICO QUE IRA REALIZAR O SEU EXAME, CASO VOCÊ ESTEJA COM ALGUM DESTES SINTOMAS.
- ✓ USAR MEDICAÇÃO CONFORME A ORIENTAÇÃO DO SEU MEDICO, NÃO PARE DE USAR OS REMEDIOS, A NÃO SER QUE SEU MEDICO ORIENTE A SUSPENSÃO DELES
- ✓ TRAZER UMA FOLHA DE LIXA PARA MADEIRA NORTON 400 IGUAL A MOSTRA

ANEXO E

Normas de publicação da Revista ARQUIVOS BRASILEIROS DE CARDIOLOGIA



INSTRUÇÕES AOS AUTORES

- [Objetivo e política editorial](#)
- [Preparação de originais](#)

ISSN 0066-782X versão
impressa
ISSN 1678-4170 versão
online

Objetivo e política editorial

ARQUIVOS BRASILEIROS DE CARDIOLOGIA (Arq Bras Cardiol), revista da [Sociedade Brasileira de Cardiologia](#), publica artigos sobre temas cardiovasculares, após análise por seu [Conselho Editorial](#). **Arq Bras Cardiol** é uma publicação mensal, catalogada no *Cumulated Index Medicus, National Library of Medicine, Bethesda, Maryland, USA*. Ao submeter o manuscrito, os autores assumem a responsabilidade do trabalho não ter sido previamente publicado nem estar sendo analisado por outra revista. Os manuscritos devem ser inéditos, ter sido objeto de análise de todos os autores. Artigos aceitos para publicação passam a ser propriedade da revista, não podendo ser reproduzidos sem consentimento por escrito.

Só serão encaminhados ao [Conselho Editorial](#) os artigos que estejam rigorosamente de acordo com as normas abaixo especificadas.

Preparação de originais

INSTRUÇÕES

Arquivos Brasileiros de Cardiologia (Arq Bras Cardiol) é uma publicação mensal da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), indexada no Cumulated Index

Medicus (NLM - Bethesda) - MEDLINE; EMBASE; LILACS E SCIELO e classificada como Qualis C internacional (Medicina, CAPES).

Ao submeter o manuscrito, os autores assumem a responsabilidade do trabalho não ter sido previamente publicado e nem estar sendo analisado por outra revista. Todas as contribuições científicas são revisadas pelo Editor Chefe, Editor Executivo e Membros do Conselho Editorial. Só são encaminhados aos revisores os artigos que estejam rigorosamente de acordo com as normas especificadas. Os trabalhos também são submetidos a revisão estatística, sempre que necessário. A aceitação será feita na originalidade, significância e contribuição científica para o conhecimento da área.

ENVIO

Os manuscritos deverão ser enviados via Internet seguindo as instruções disponíveis no endereço: <http://www.arquivosonline.com.br/> do portal da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Os textos devem ser editados em Word e as figuras, fotos, tabelas e ilustrações devem vir após o texto, ou em arquivos separados. Figuras devem ter extensão JPEG e resolução mínima de 300 DPI.

Todos os artigos devem vir acompanhados por uma carta de submissão ao Editor, indicando a seção em que o artigo deva ser incluído (vide lista acima), declaração do autor de que todos os co-autores estão de acordo com o conteúdo expresso no trabalho, explicitando ou não conflitos de interesse* e a inexistência de problemas éticos relacionados.

*** Conflito de Interesses**

Quando existe alguma relação entre os autores e qualquer entidade pública ou privada que pode derivar algum conflito de interesse, esta possibilidade deve ser comunicada e será informada no final do artigo. O formulário para declaração de conflito de interesse se encontra na página da revista na internet.

Ética

Os autores devem informar, no texto, se a pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética em Pesquisa de sua Instituição em consoante à Declaração de Helsinki. Nos trabalhos experimentais envolvendo animais, as normas estabelecidas no "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" (Institute of Laboratory Animal Resources, National Academy of Sciences, Washington, D. C. 1996) e os Princípios Éticos na Experimentação Animal do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) devem ser respeitados.

Norma

Os *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* adota as Normas de Vancouver - Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journal Editors - "Vancouver Group" (<http://www.icmje.org/>) atualizado em outubro de 2004.

Idioma

Os artigos devem ser redigidos em português (com a ortografia vigente) e/ou inglês. Para os trabalhos que não possuírem versão em inglês ou que essa seja julgada inadequada pelo Conselho Editorial, a revista providenciará a tradução

sem ônus para o(s) autor(es). Caso já tenha a versão em inglês, deve ser enviado para agilizar a publicação. As versões inglês e português serão disponibilizadas na íntegra no site da SBC (<http://www.arquivosonline.com.br/>) e no site da SciELO (<http://www.scielo.br/>) permanecendo "online" à disposição da comunidade internacional, com *links* específicos no site da SBC.

Avaliação pelos Pares (*peer review*)

Todos os trabalhos enviados a *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* serão submetidos à avaliação inicial dos Editores, que decidirão, ou não, pelo envio para revisão por pares (*peer review*). Os membros do Conselho de revisores de *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* (<http://www.arquivosonline.com.br/conselhoderevisores/>) são pesquisadores com publicação regular em revistas indexadas e cardiologistas com alta qualificação. Os autores podem indicar até cinco membros do conselho de revisores que gostariam que analisassem o artigo, assim como podem indicar até cinco revisores que não gostariam que participassem do processo. Os revisores farão comentários gerais sobre o trabalho e decidirão se ele deve ser publicado, corrigido segundo as recomendações ou rejeitado. Os Editores, de posse desses dados, tomarão a decisão final. Em caso de discrepâncias entre os revisores, poderá ser solicitada uma nova opinião para melhor julgamento. Quando forem sugeridas modificações, essas serão encaminhadas ao autor principal para resposta e, em seguida, aos revisores para que verifiquem se as exigências foram satisfeitas. Em casos excepcionais, quando o assunto do manuscrito assim o exigir, o Editor poderá solicitar a colaboração de um profissional que não conste do Conselho de Revisores. Os autores têm o prazo de quinze dias para proceder às modificações solicitadas pelos revisores e submeter novamente o artigo. A não-observância desse prazo implicará a retirada do artigo do processo de revisão.

A decisão sobre a recusa sem encaminhamento para os revisores ocorrerá em até cinco dias; sendo aceito para revisão, o parecer inicial dos revisores deverá ser produzido, sempre que possível, no prazo de cinco semanas, e o parecer final em até oito semanas, a contar da data de seu recebimento. As decisões serão comunicadas por e-mail. Os Editores não discutirão as decisões por telefone, nem pessoalmente. Todas as réplicas deverão ser submetidas por escrito para a revista.

Direitos Autorais

Os autores dos manuscritos aprovados deverão encaminhar para *Arquivos* (Fax: 011 - 3849-6438 - ramal 20), previamente à publicação, a declaração de transferência de direitos autorais, assinada por todos os co-autores (imprimir e preencher a carta no link: [http://publicacoes.cardiol.br/pub_abc/autor/pdf/Transferencia de Direitos Autorais.pdf](http://publicacoes.cardiol.br/pub_abc/autor/pdf/Transferencia_de_Direitos_Autorais.pdf))

FORMATAÇÃO DE ARTIGOS

Limites por tipo de publicação

Os critérios abaixo delineados devem ser observados para cada tipo de publicação. A contagem eletrônica de palavras deve incluir a página inicial, resumo, texto, referências e legenda de figuras. Os títulos têm limite de 100 caracteres (contando-se os espaços) para Artigos Originais e Artigos de Revisão e de 80 caracteres (contando-se os espaços) para as demais categorias. **IMPORTANTE: OS ARTIGOS SERÃO DEVOLVIDOS AUTOMATICAMENTE SEM ENVIO PARA REVISÃO CASO NÃO ESTEJAM DENTRO DOS PADRÕES DA REVISTA.**

	Artigo Original	Editorial	Ponto de Vista	Artigo de Revisão	Relato de Caso	Comunicação Breve	Carta ao Editor
Nº máximo de autores	10	2	3	4	6	8	3
Resumo Nº máximo de palavras	250	—	—	—	100	—	—
Nº máximo de palavras	5.000	1.000	3.000	6.500	1.500	1.500	400
Nº máximo de referências	40	10	20	80	10	10	5
Nº máximo de tabelas + figuras	8	2	3	8	2	2	—

SEÇÕES DO MANUSCRITO

Os manuscritos deverão seguir a seguinte ordem:

- Página de título
- Texto
- Agradecimentos
- Legendas de figuras
- Tabelas
- Figuras
- Referências

Primeira página

Deve conter o título completo do trabalho de maneira concisa e descritiva, em português e inglês, assim como um título resumido (inferior a 50 caracteres, incluindo espaços) para ser utilizado no cabeçalho das demais páginas do artigo.

Nome completo dos autores e suas afiliações institucionais e o nome das instituição(ões) onde o trabalho foi elaborado.

Nome e endereço completo do autor correspondente, incluindo telefone, fax e e-mail, assim como endereço para pedidos de cópias, caso diferente do mencionado.

Deve ser incluída a contagem eletrônica total de palavras. Esta contagem deve incluir a página inicial, resumo, resumo em inglês, texto, referências e legenda de figuras.

Também devem ser incluídos de três a cinco descritores (palavras-chave), assim como a respectiva tradução para os Key-words (descriptors). Os descritores devem ser consultados nos sites: <http://decs.bvs.br/>, que contém termos em português, espanhol e inglês ou www.nlm.nih.gov/mesh, para termos somente em inglês.

Segunda página

Resumo

O resumo deve ser estruturado em cinco seções: Fundamento (racional para o estudo), Objetivos, Métodos (breve descrição da metodologia empregada), Resultados (apenas os principais e mais significativos) e Conclusões (frase(s) sucinta(s) com a interpretação dos dados). Evitar abreviações. O número máximo de palavras segue as recomendações da tabela. Nos Relatos de Casos, o resumo deve ser não estruturado (informativo). O mesmo vale para o abstract. Não cite referências no resumo. Limite o emprego de acrônimos e abreviaturas

Texto

Deve ser dividido em Introdução, Métodos, Resultados, Discussão e Conclusão. As referências devem ser citadas numericamente, por ordem de aparecimento no texto, formatadas sobrescritas. Se forem citadas mais de duas referências em seqüência, apenas a primeira e a última devem ser digitadas, sendo separadas por um traço (Exemplo: 5-8). Em caso de citação alternada, todas as referências devem ser digitadas, separadas por vírgula (Exemplo: 12, 19, 23). As abreviações devem ser definidas na primeira aparição no texto. Ao final da sessão de métodos, indicar as fontes de financiamento do estudo.

Introdução: Não ultrapassar mais que 350 palavras. Faça uma descrição dos fundamentos e do racional do estudo, justificando com base na literatura.

Métodos: descreva detalhadamente como foram selecionados os sujeitos da pesquisa observacional ou experimental (pacientes ou animais de experimentação, incluindo o grupo controle, quando houver), incluindo idade e sexo. A definição de raças só deve ser utilizada quando for possível de ser feita com clareza e quando for relevante para o tema explorado. Identifique os equipamentos e reagentes utilizados (incluindo nome do fabricante, modelo e

país de fabricação) e dê detalhes dos procedimentos e técnicas utilizadas de modo a permitir que outros investigadores possam reproduzir os seus dados. Justifique o emprego dos seus métodos e avalie possíveis limitações. Descreva todas as drogas e fármacos utilizados, doses e vias de administração. Descreva o protocolo utilizado (intervenções, desfechos, métodos de alocação, mascaramento e análise estatística). Em caso de estudos em seres humanos indique se o trabalho foi aprovado por um Comitê de Ética em Pesquisa e se os pacientes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.

Resultados: sempre que possível, subdivididos em itens para maior clareza de exposição e apoiados em número não excessivo de gráficos, tabelas, quadros e figuras. Orienta-se evitar superposição dos dados como texto e tabela.

Discussão: relacionada diretamente ao tema a luz da literatura, salientando os aspectos novos e importantes do estudo, suas implicações e limitações. O último período deve expressar conclusões ou, se pertinentes, recomendações e implicações clínicas.

Agradecimentos

Devem vir após o texto. Nesta seção é possível agradecer a todas as fontes de apoio ao projeto de pesquisa, assim como contribuições individuais. Cada pessoa citada na seção de agradecimentos deve enviar uma carta autorizando a inclusão do seu nome, uma vez que pode implicar em endosso dos dados e conclusões. Não é necessário consentimento por escrito de membros da equipe de trabalho, ou colaboradores externos, desde que o papel de cada um esteja descrito nos agradecimentos.

REFERÊNCIAS

De acordo com as Normas de Vancouver, as referências devem ser numeradas sequencialmente conforme aparição no texto. As referências não podem ter o parágrafo justificado e sim alinhado à esquerda. Comunicações pessoais e dados não publicados não devem ser incluídos na lista de referências, mas apenas mencionados no texto e em nota de rodapé na página em que é mencionado. Citar todos os autores da obra se forem seis ou menos ou apenas os seis primeiros seguidos de et al., se forem mais de seis. As abreviações das revistas devem estar em conformidade com o Index Medicus/Medline - na publicação List of Journals Indexed in Index Medicus ou através do site <http://www.nlm.nih.gov/pubs/libprog.html> at <http://locatorplus.gov/>. Só serão aceitas citações de revistas indexadas, ou, em caso de livros, que possuam registro ISBN (International Standard Book Number).

Resumos apresentados em congressos (abstracts) só serão aceitos até dois anos após a apresentação e devem conter na referência o termo "resumo de congresso" ou "abstract".

POLÍTICA DE VALORIZAÇÃO: Os editores estimulam a citação de artigos publicados nos *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*.

EXEMPLOS DE REFERÊNCIAS DE TRABALHOS CIENTÍFICOS PUBLICADOS

→ *Artigos de Revistas*

Ex: Mattos LA, Sousa AGMR, Feres F, Pinto I, Tanajura L, Sousa JE, et al. Influência da pressão de liberação dos stents coronários implantados em pacientes com infarto agudo do miocárdio: análise pela angiografia coronária quantitativa. Arq Bras Cardiol. 2003; 80(3): 250-9.

→ *Quando houver Suplemento*

Ex: Webber LS, Wattigney WA, Srinivisan SR, Berenson GS. Obesity studies in Bogalusa. Am J Med Sci. 1995; 310(Suppl 1): S53-61.

→ *Grupo de Pesquisadores como Autor. Trabalhos Multicêntricos*

Ex: BARI Investigators. The bypass angioplasty revascularization investigation: comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. JAMA. 1997; 277: 715-21.

→ *Instituição / Entidade como Autor*

Ex: Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro. Diretrizes para a Abordagem das Síndromes Coronarianas Agudas sem Supradesnível de ST. Rev SOCERJ. 2000; 13 (Supl B): 1-20.

→ *Autoria Desconhecida*

Ex: 21st century heart solution may have a sting in the tail. BMJ. 2002; 325(7357): 184.

→ *Abstract / Resumo / Editorial*

Ex: Lofwall MR, Strain EC, Brooner RK, Kindbom KA, Bigelow GE. Characteristics of older methadone maintenance (MM) patients. [Abstract]. Drug Alcohol Depend. 2002; 66(Suppl 1): 5105.

→ *Artigo no Prelo, indique ao final da referência*

Ex: Leshner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. N Engl J Med. In press 1977.

LIVROS. MONOGRAFIAS. TESES

→ *Autor(es) Pessoal(ais)*

Ex: Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. Saint Louis: Mosby, 2002.

→ *Instituição / Entidade como Autor*

Ex: Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Nefrologia. IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. São Paulo: BG Cultural; 2002.

→ **Capítulo de Livro**

Ex: Zanella MT. Obesidade e fatores de risco cardiovascular. In: Mion Jr D, Nobre F (eds). Risco cardiovascular global: da teoria à prática. 2ª ed. São Paulo: Lemos Editorial; 2000. p. 109-25.

→ **Tese. Dissertação**

Ex: Brandão AA. Estudo longitudinal de fatores de risco cardiovascular em uma população de jovens [tese de doutorado]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2001.

ANAIS. ATAS. PROCEEDINGS DE EVENTOS CIENTÍFICOS

→ **Evento considerado no Todo**

Ex: 1º Congresso da Sociedade Brasileira de Hipertensão; 1992. São Paulo. Resumos. São Paulo: Sociedade Brasileira de Hipertensão; 1992.

→ **Trabalhos Apresentados em Eventos Científicos**

Ex: Magalhães MEC, Pozzan R, Brandão AA, Cerqueira RCO, Roussoulières ALS, Szwarcwald C, et al. Early blood pressure level as a mark of familial aggregation for metabolic cardiovascular risk factors. In: Annual Meeting of the World Congress of Cardiology; 1998 Apr 26-30. Proceedings. Rio de Janeiro, 1998. J Am Coll Cardiol. 1998; 31(5 Suppl C): 408C.

MATERIAL ELETRÔNICO

→ **Consultas na Internet**

Ex: Ministério da Saúde [homepage na Internet]. Secretaria Executiva. Datasus [citado 2000 maio 10]. Informações de Saúde. Morbidade e informações epidemiológicas. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br/>

Ex: Sabroza PC. Globalização e saúde: impacto nos perfis epidemiológicos das populações. In: 4º Congresso Brasileiro de Epidemiologia [online]; 1998 Ago 1-5; Rio de Janeiro. Anais eletrônicos. Rio de Janeiro: ABRASCO; 1998. [citado 1999 jan 17]. Disponível em: url:<http://www.abrasco.com.br/epirio98>

TABELAS

Devem ser apresentadas quando necessárias para a efetiva compreensão do trabalho, não contendo informações redundantes já citadas no texto e numeradas por ordem de aparecimento. Devem ser apresentadas em página separada e configuradas em espaço-duplo. Devem ser enumeradas em número arábico e ter um título curto. Utilize a mesma fonte que a utilizada no texto. Indicar os marcadores de rodapé na seguinte ordem: *, †, ‡, §, //, , #, **, ††, etc.

FIGURAS

Para a submissão, as figuras devem ter boa resolução para serem avaliadas pelos revisores. As legendas das figuras devem ser formatadas em espaço duplo, estar em páginas numeradas e separadas, ordenadas após as Referências. As abreviações usadas nas ilustrações devem ser explicitadas nas legendas.

IMAGENS (on line)

Para os artigos aprovados que contenham exames (exemplo: ecocardiograma e filmes de cinecoronariografia) devem ser enviados como imagens em movimento no formato **AVI** ou **MPEG** para serem disponibilizados no site (<http://www.arquivosonline.com.br/>)

ANEXO F

Normas de publicação da Revista ALAN



ISSN 0004-0622
Versión: impresa

INSTRUCCIONES A LOS AUTORES

[Alcance y política](#)

Alcance y política

En 1950 el Instituto Nacional de Nutrición de Venezuela edita su revista Archivos Venezolanos de Nutrición la cual en 1966 es donada a la recién creada Sociedad Latinoamericana de Nutrición, SLAN, para convertirse en su órgano oficial de divulgación Archivos Latinoamericanos de Nutrición, ALAN.

ALAN acoge en sus paginas trabajos de revisión, editoriales, conferencias y simposia y trabajos científicos originales sobre temas relacionados con alimentación y nutrición, entre ellos, ciencia y tecnología de alimentos, nutrición humana y animal, bioquímica nutricional aplicada, nutrición clínica y comunitaria, educación en nutrición y microbiología de alimentos.

Todos los artículos que se publican pasan por un proceso de arbitraje externo. El Comité Editorial no se hace responsable de los conceptos emitidos en los artículos aceptados para ser publicados y se reserva el derecho de no publicar los originales que no se ajusten a los alimentos de la revista No se devolverán originales ni se mantendrá correspondencia sobre aquellos que no sean publicados. ALAN se reserva los derechos de reproducción de los artículos seleccionados.

ALAN se acoge a las normas de los requisitos uniformes del Comité internacional de Directores de Revistas Médicas (CIDRM), también conocido como el Grupo de Vancouver. A continuación se entrega un resumen de los aspectos mas relevantes para la preparación de manuscritos que se presentan a las revistas biomédicas y se añaden algunas recomendaciones específicas para ALAN.

Requisitos para la presentación de manuscritos

Resumen de los requisitos técnicos

- Todas las partes del manuscrito estarán a doble espacio.
- Revise la secuencia: pagina del titulo, resumen y palabras clave, texto agradecimientos, referencias, cuadros (cada uno en pagina aparte), pies e epígrafes de las ilustraciones.

- Las ilustraciones se presentaran en forma de impresiones fotográficas sin tomar. y no deberán exceder de 203 x 254 mm.
- incluya la autorización para reproducir material publicado con anterioridad o para usar ilustraciones en las que se pueda identificar a los sujetos humanos.
- Adjunte la transferencia de los derechos de autor y otros formularios.
- Presente el numero exigido de copias impresas del articulo (ALAN exige original, 3 copias y el diskete correspondiente, en el caso de envío por correo postal).
- Para el envío por correo electrónico consulte las direcciones que aparecen en la primera contraportada de la revista.
- Guarde copias de todo lo que envié.

Resumen y palabras clave

La segunda página incluirá un resumen que no sobrepasará las 250 palabras de extensión. En él indicaran los propósitos del estudio o investigación; los procedimientos básicos (selección de los sujetos o los animales de laboratorio incluidos en el estudio; métodos de observación y análisis); los hallazgos más importantes(proporcionense datos especificos y, de ser posibles, su significación estadística), y las conclusiones principales. Hágase hincapié en los aspectos nuevos e importantes del estudio o las observaciones.

A continuación del resumen agréguese, debidamente rotuladas, de 3 a 10 palabras o frases cortas clave que ayuden a los indizadores a clasificar el artículo, las cuales se publicarán junto con el resumen. ALAN exige que todo trabajo deberá acompañarse de un Resumen en inglés con sus palabras clave, “key words”, si el trabajo original fuese en español, portugués o francés. Si el trabajo original es en inglés, el Resumen debe presentarse en español, con el título también en español e igualmente con sus palabras clave. Deberá leerse corrido no en secciones.

Introducción

Proporcione el contexto o los antecedentes del estudio, es decir, la naturaleza del problema y su importancia. Enuncie la finalidad o el objetivo de investigación específico del estudio u observaciones, o bien la hipótesis que se ha puesto a prueba; el objetivo de investigación suele expresarse con más nitidez si se formula como una pregunta. Hay que expresar con claridad los objetivos principales y secundarios y describir todo análisis de subgrupos que haya sido especificado con anterioridad. Mencione las referencias estrictamente pertinentes y no incluya datos ni conclusiones del trabajo que está dando a conocer.

Materiales y Métodos

Describa claramente la forma como se seleccionaron los sujetos observados o que participaron en los experimentos (pacientes o animales de laboratorio, incluidos los testigos). Identifique la edad, el sexo y otras características importantes de los sujetos. La definición y la pertinencia de la raza o el grupo étnico son ambiguos. Los autores deberán ser particularmente cuidadosos con respecto a usar estas categorías.

Identifique los métodos, los aparatos (nombre y dirección del fabricante entre paréntesis)

y los procedimientos con detalles suficientes para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. Proporcione referencias de los métodos acreditados, incluidos los de índole estadística (véase más adelante); dé referencias y explique brevemente los métodos ya publicados pero que no son bien conocidos; describa los métodos nuevos o que han sido sustancialmente modificados, manifestando las razones por las cuales se usaron y evaluando sus limitaciones. Identifique exactamente todos los medicamentos y productos químicos utilizados, sin olvidar nombres genéricos, dosis y vías de administración.

Los informes de ensayos clínicos aleatorizados deberán presentar información sobre todos los elementos importantes del estudio. Para mayor información sobre estos aspectos, consulte la Sección J del Título III del documento que se indica al final.

Estadística.

Describa los métodos estadísticos con detalles suficientes para que el lector versado en el tema y que tenga acceso a los datos originales pueda verificar los resultados presentados. Siempre que sea posible, cuantifique los resultados y preséntelos con indicadores apropiados de error o incertidumbre de la medición (por ej., intervalos de confianza). No dependa exclusivamente de las pruebas estadísticas de comprobación de hipótesis, tales como el uso de los valores P, que no transmiten información sobre la magnitud del efecto.

Analice la elegibilidad de los sujetos de experimentación. Proporcione los detalles del proceso de aleatorización. Describa los medios utilizados para enmascarar las observaciones (método ciego), indicando los resultados que dieron. Informe sobre las complicaciones del tratamiento. Especifique el número de observaciones.

Mencione las pérdidas de sujetos de observación (por ej., las personas que abandonan un ensayo clínico). Siempre que sea posible, las referencias sobre el diseño del estudio y los métodos estadísticos utilizados serán de trabajos vigentes (indicando el número de las páginas), y no de los artículos originales donde se describieron por vez primera. Especifique cualquier programa de computación de uso general que se haya empleado.

Resultados

Presente los resultados siguiendo una secuencia lógica. No repita en el texto todos los datos de las Tablas ni de las ilustraciones; destaque o resuma tan solo las observaciones importantes.

Cualquier material adicional o complementario y los detalles técnicos pueden reunirse en un apéndice, de manera que estén accesibles pero sin interrumpir el flujo del texto; otra posibilidad es que dicho apéndice solo se publique en la versión electrónica de la revista.

Al resumir los datos en la sección de resultados, facilite los resultados numéricos no solo como derivados (por ej., porcentajes), sino también como los números absolutos a partir de los cuales se calcularon los derivados, y especifique los métodos estadísticos mediante los cuales se analizaron. Limite las Tablas y las Figuras al número necesario para explicar el argumento del artículo y evaluar los datos en que se apoya. Use gráficas en vez de cuadros subdivididos en muchas partes; no duplique los datos en las Gráficas y las Tablas. Evite el uso no técnico de términos de la estadística, tales como «al azar» (que entraña el empleo de un método de aleatorización), «normal», «significativo»,

«correlaciones» y «muestra».

Discusión

Haga hincapié en los aspectos nuevos e importantes del estudio y en las conclusiones que se derivan de ellos. No repita con pormenores los datos u otra información ya presentados en las secciones de introducción y de resultados. Explique en la sección de discusión el significado de los hallazgos y sus limitaciones, incluidas sus implicaciones para la investigación futura. Relacione las observaciones con otros estudios pertinentes.

En el caso de estudios experimentales, es útil empezar la discusión resumiendo brevemente los resultados principales; luego, analizar los posibles mecanismos o explicaciones de estos resultados; comparar y contrastar los resultados con otros estudios pertinentes; señalar las limitaciones del estudio; y, por último, explorar las implicaciones de los resultados para la investigación futura y para la práctica clínica.

Establezca el nexo entre las conclusiones y los objetivos del estudio, pero absténgase de hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que no estén completamente respaldadas por los datos. En particular, los autores evitarán hacer afirmaciones sobre los beneficios y los costos económicos, a menos que su manuscrito incluya datos y análisis económicos adecuados. No reclame ningún tipo de precedencia ni mencione trabajos que no estén terminados. Proponga nuevas hipótesis cuando haya justificación para ello, pero identificándolas claramente como tales.

Agradecimientos

Todos los colaboradores que no satisfagan los criterios de la autoría deben mencionarse en la sección de agradecimientos. Por ejemplo, se puede agradecer la ayuda de una persona que prestó ayuda estrictamente técnica, de alguien que ayudó con la redacción o del director de departamento que solo brindó apoyo general. También debe reconocerse el apoyo económico y material.

Tablas

Mecanografíe o imprima cada tabla a doble espacio y en hoja aparte. No presente las tablas en forma de impresiones fotográficas.

Numérelas consecutivamente siguiendo el orden en que se citan por primera vez en el texto, y asigne un título breve a cada una. Cada columna llevará un encabezamiento corto o abreviado. Las explicaciones irán como notas al pie y no en el encabezamiento. En las notas al pie se explicarán todas las abreviaturas no usuales empleadas en cada cuadro. Como llamadas para las notas al pie, utilícen los símbolos siguientes en la secuencia que se indica: *, †, ‡, **, ††, †‡, †‡‡.

Identifique las medidas estadísticas de variación, tales como la desviación estándar y el error estándar de la media. No trace líneas horizontales ni verticales en el interior de los cuadros. Cerciórese de que cada cuadro aparezca citado en el texto.

Al aceptar un artículo, el director podrá recomendar que las tablas suplementarias que contienen datos de respaldo importantes, pero que son muy extensas para publicarlas, queden depositadas en un servicio de archivo, como el Servicio Nacional de Publicaciones Auxiliares en los Estados Unidos, o que sean proporcionadas por los

autores a quien lo solicite. En tal caso, se agregará en el texto la nota informativa necesaria. Dichos tablas se presentarán junto con el artículo para su consideración por parte de los árbitros.

Ilustraciones (figuras)

Envíe los juegos completos de figuras en el número requerido por la revista. Las figuras estarán dibujadas y fotografiadas en forma profesional; no se aceptarán los letreros trazados a mano o con máquina de escribir. En lugar de los dibujos, radiografías y otros materiales de ilustración originales, envíe impresiones fotográficas en blanco y negro, bien contrastadas, en papel satinado y que midan 127 x 173 mm, sin exceder de 203 x 254 mm.

Las letras, números y símbolos serán claros y uniformes en todas las ilustraciones; tendrán, además, un tamaño suficiente para que sigan siendo legibles incluso después de la reducción necesaria para publicarlos. Los títulos y las explicaciones detalladas se incluirán en los pies o epígrafes, no sobre las propias ilustraciones. Al reverso de cada figura pegue una etiqueta de papel que lleve anotados el número de la figura, el nombre del autor y cuál es la parte superior de la misma.

Las figuras se numerarán en forma consecutiva de acuerdo con su primera mención en el texto. Si la figura ya fue publicada, se reconocerá la fuente original y se presentará la autorización por escrito que el titular de los derechos de autor concede para reproducirla. Este permiso es necesario, independientemente de quién sea el autor o la editorial; la única salvedad son los documentos considerados como de dominio público.

Unidades de medida

Las medidas de longitud, talla, peso y volumen se expresarán en unidades del sistema métrico decimal (metro, quilograma, litro, etc.) o sus múltiples y submúltiplos.

Las temperaturas se consignarán en grados Celsius. Los valores de presión arterial se indicarán en milímetros de mercurio.

Todos los valores hemáticos y de química clínica se presentarán en unidades del sistema métrico decimal y de acuerdo con el Sistema Internacional de Unidades (SI). La redacción de la revista podrá solicitar que, antes de publicar el artículo, los autores agreguen unidades alternativas o distintas de las del SI.

Abreviaturas y símbolos

Utilice únicamente abreviaturas corrientes. Evite las abreviaturas en el título y el resumen. Cuando se emplee por primera vez una abreviatura en el texto, irá precedida del término completo, salvo si se trata de una unidad de medida común.

Referencias

Numere las referencias consecutivamente siguiendo el orden en que se mencionan por primera vez en el texto. En este, en los cuadros y en los pies o epígrafes de las ilustraciones, las referencias se identificarán mediante números arábigos entre paréntesis. Las referencias citadas solamente en cuadros o ilustraciones se numerarán siguiendo una secuencia que se establecerá por la primera mención que se haga en el texto de ese cuadro o esa figura en particular.

Consulte el formato que la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos usa en el Index Medicus. Abrevie los títulos de las revistas de conformidad con el estilo utilizado en dicha publicación. Consulte la List of Journals Indexed in Index Medicus [Lista de revistas indizadas en Index Medicus], que se publica anualmente.

La lista se puede obtener asimismo en el sitio que la biblioteca mantiene en la World Wide Web <http://www.nlm.nih.gov/>

Las referencias a artículos que han sido aceptados pero que todavía no se publican se designarán como «en prensa» o «de próxima aparición»; los autores obtendrán por escrito el permiso para citar dichos artículos y también la verificación de que han sido aceptados para publicación.

No cite una «comunicación personal» a menos que aporte información esencial que no pueda obtenerse de una fuente pública; en ese caso, el nombre de la persona y la fecha de la comunicación aparecerán entre paréntesis en el texto.

Todas las referencias deberán presentarse de modo correcto y completo. La veracidad de la información contenida en ésta sección es responsabilidad del autor (de los autores).

EJEMPLOS

Artículos de revistas

1. Artículo estándar

Hasta seis autores:

Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med.* 2002;347:284-7.

Más de seis autores:

Rose ME, Huerbin MB, Melick J, Marion DW, Palmer AM, Schiding JK, et al. Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury. *Brain Res.* 2002;935(1-2):40-6.

2. Institución como autor

Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertension, insulin, and proinsulin in participants with impaired glucose tolerance. *Hypertension.* 2002;40(5):679-86.

3. No se indica el nombre del autor

21st century heart solution may have a sting in the tail. *BMJ.* 2002;325(7357):184.

4. Suplemento de un volumen

Geraud G, Spierings EL, Keywood C. Tolerability and safety of frovatriptan with short- and long-term use for treatment of migraine and in comparison with sumatriptan. *Headache.* 2002;42 Suppl 2:S93-9.

5. Suplemento de un número

Glauser TA. Integrating clinical trial data into clinical practice. *Neurology.* 2002;58(12

Suppl 7):S6-12.

6. Parte de un volumen

Abend SM, Kulish N. The psychoanalytic method from an epistemological viewpoint. *Int J Psychoanal.* 2002;83(Pt 2):491-5.

7. Parte de un número

Ahrar K, Madoff DC, Gupta S, Wallace MJ, Price RE, Wright KC. Development of a large animal model for lung tumors. *J Vasc Interv Radiol.* 2002;13(9 Pt 1):923-8.

8. Artículo publicado en formato electrónico antes que en versión impresa.

Yu WM, Hawley TS, Hawley RG, Qu CK. Immortalization of yolk sac-derived precursor cells. *Blood.* 2002 Nov 15;100(10):3828-31. Epub 2002 Jul 5.

Libros y otras monografías

9. Autores individuales

Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology.* 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

10. Directores (“editores”), compiladores como autores

Gilstrap LC 3rd, Cunningham FG, VanDorsten JP, editors. *Operative obstetrics.* 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2002..

11. Autor (es) y editor (es)

Breedlove GK, Schorfheide AM. *Adolescent pregnancy.* 2nd ed. Wiczorek RR, editor. White Plains (NY): March of Dimes Education Services; 2001.

12. Institución (es) como autor

Royal Adelaide Hospital; University of Adelaide, Department of Clinical Nursing. *Compendium of nursing research and practice development, 1999-2000.* Adelaide (Australia): Adelaide University; 2001.

13. Capítulo de libro

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer.* New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

14. Tesis

Borkowski MM. *Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertation].* Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

15. Patente

Pagedas AC, inventor; Ancel Surgical R&D Inc., assignee. Flexible endoscopic grasping and cutting device and positioning tool assembly. United States patent US 20020103498.

2002 Aug 1.

Otros tipos de publicaciones

16. Artículo de periódico

Tynan T. Medical improvements lower homicide rate: study sees drop in assault rate. The Washington Post. 2002 Aug 12;Sect. A:2 (col. 4).

17. Documentos legales

Ley pública:

Veterans Hearing Loss Compensation Act of 2002, Pub. L. No. 107- 9, 115 Stat. 11 (May 24, 2001).

226 INFORMACION PARA LOS AUTORES

Material en soporte electrónico

18. CD-ROM

Anderson SC, Poulsen KB. Anderson's electronic atlas of hematology [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.

19. Artículo de revista en Internet

Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. Am J Nurs [serial on the Internet]. 2002 Jun [cited 2002 Aug 12];102(6):[about 3 p.]. Available from:

[http:// www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm](http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm)

Costo por página

Debido a los altos costos de impresión y publicación, ALAN ha estipulado dentro de su política editorial, el cobro de U.S. \$ 15 por concepto de página publicada, suma que deberá ser agenciada por los autores a través de sus subvenciones de investigación o ante las instituciones donde prestan sus servicios. Se hace notar sin embargo, que este costo por página no condicionará de manera alguna la aceptación y publicación del trabajo, lo cual estará dado por los méritos del mismo.

Por motivo de no existir al presente una traducción oficial al español, se transcribe por razones de espacio, sólo los títulos que comprenden la versión actualizada a Octubre de 2008, del documento que sigue.

Para una lectura completa de esta versión, los autores deben acudir al siguiente sitio <http://www.icmje.org/>

[\[Home\]](#) [\[Acerca de esta revista\]](#) [\[Junta editorial\]](#) [\[Suscripción\]](#)

© 2000 Sociedad Latinoamericana de Nutrición. Apartado 62.778. Chacao. Caracas
1060. Venezuela, S.A.

APÊNDICES

APÊNDICE A

Ficha para coleta de dados antropométricos

Paciente:		N°		Prontuário:	
Sexo ()M ()F	DN ___/___/___	Idade:	anos	Data ___/___/___	
AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA					
PA:	Alt.:	PU	PI	IMC :	
Data		Inicial ___/___/___	30 d ___/___/___	60 d ___/___/___	90 d ___/___/___
Peso atual					
IMC (kg/m ²)					
% do peso ideal					
% do peso usual					
% de mudança de peso					
DCT (mm)					
DCB (mm)					
DSE (mm)					
DSI (mm)					
CB (cm)					
CMB (cm)					
CC (cm)					
CQ (cm)					
% Gord					
MCM (kg)					

APÊNDICE B

FICHA DE ATENDIMENTO NUTRICIONAL

FREQUÊNCIA	DATAS	HORÁRIO	ASSINATURA PACIENTE	ASS. NUTRICIONISTA
Entrada				
Retorno 01				
Retorno 02				
Retorno 03				
Retorno 04				
Retorno 05				
Retorno 06				

N° _____ Data ____/____/____

Identificação			Prontuário:	
Nome:				
Nome da mãe:				
Endereço:				
Sexo () M () F		DN ____/____/____	Idade:	Telefone:
Estado civil:				
Escol.:		Profissão:		
N° pessoas na casa:				
Diagnóstico:				
CF:	FE:	FC:	PA:	PROC:
Já participou de algum projeto de pesquisa? () Sim () Não Qual				
História da doença:				
Diabetes () Sim () Não				
Hipertensão arterial () Sim () Não				
PA:				
Doenças renais () Sim () Não				
Doenças intestinais () Sim () Não				
Outros				
Já realizou alguma cirurgia? () Sim () Não				
Qual? _____				
FGI: RI:		Diarréia:	Obstipação:	
Vômitos:		Pirose:	Diurese:	

Apetite: Normal () Inapetência ()							
IH:							
Tabagista :		Nº de cigarros:		Etilista:		Qtde/dia?	
Edema:		s() n()		localização:			
História do peso:							
Atividade física:							
Medicamento:							
Exames Bioquímicos							
<i>EXAMES/DATA</i>				<i>Exames/Data</i>			
HEMOGRAMA							
Hemácia				Glicemia de jejum			
Hematócrito							
Hemoglobina							
Plaqueta							
Leucócito							
Proteinograma:				Perfil Lipídico:			
Ptns totais				Colesterol			
Albumina				LDL			
Globulina				HDL			
Sódio				VLDL			
Potássio				Tgc			
Uréia							
Creatinina				PCR			

APÊNDICE E

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado para participar, como voluntário, em uma pesquisa intitulada "INFLUÊNCIA DA MASSA MUSCULAR ESQUELÉTICA SOBRE DIFERENTES VARIÁVEIS VENTILATÓRIAS, EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA SUPLEMENTADOS COM CREATINA." Meu nome é Ana Paula Perillo Ferreira, sou a pesquisadora responsável, trabalho no Hospital das Clínicas da UFG com atuação em nutrição clínica e aluna do programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde-UFG, em nível de doutorado, sob a orientação do Prof Dr Salvador Rassi. Após ler com atenção este documento e ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste, que está em duas vias. Uma delas é a sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de dúvida sobre a pesquisa, você poderá entrar em contato com o pesquisador responsável, Ana Paula, pelo telefone: (62) 8414-6969. Em caso de dúvidas sobre os seus direitos como participante desta pesquisa, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas - UFG, pelo telefone: (62) 3269-8338.

INFORMAÇÕES IMPORTANTES SOBRE A PESQUISA:

O objetivo principal da nossa pesquisa é avaliar os efeitos da suplementação de creatina nas variáveis ventilatórias em pacientes com insuficiência cardíaca classes II e III da NYHA. É uma pesquisa que ajuda a compreender se a suplementação de creatina promove alguma melhora na capacidade funcional destes pacientes e conseqüentemente em sua qualidade de vida.

PROCEDIMENTOS:

-Haverá uma seleção prévia, onde o estado geral de saúde do paciente será analisado através de uma entrevista sobre sua rotina alimentar (anamnese) e avaliação antropométrica.

-Para avaliar a massa magra serão realizadas medidas que verifiquem a composição corporal, que inclui: peso, altura, circunferência do braço e medidas de pregas cutâneas (utilizando adipômetro). Observaremos também o resultado dos exames de sangue que já são realizados como rotina pelo serviço de cardiologia.

-Os pacientes que participarem deste estudo serão submetidos a avaliação de sua capacidade funcional utilizando os métodos da ergoespirometria e o teste de caminhada de seis minutos.

-Para avaliação da função renal será realizado exame de sangue (dosagem de creatinina, uréia e hemograma).

- As avaliações serão realizadas em dois momentos: anterior ao início da suplementação e ao final de seis meses após o término do estudo. Após início da suplementação os pacientes serão acompanhados mensalmente para avaliarmos a aceitação do suplemento proposto.

-Com 180 dias de acompanhamento, repetiremos todas as avaliações.

- O voluntário será aleatoriamente escolhido para compor um dos dois grupos de tratamento, recebendo suplementação com creatina ou com placebo (maltodextrina) por via oral (pó solúvel diluído em suco de fruta) com dosagem de 5 g por dia.

POSSÍVEIS REAÇÕES:

-Todos os procedimentos de avaliação nutricional têm a garantia de não trazer risco para a saúde do paciente, inclusive nenhuma lesão física. A duração da tomada de medidas corporais será em torno de 30 a 40 minutos e que poderão ser repetidas, em caso de dúvida, de acordo com a necessidade da pesquisa.

- O teste ergométrico é seguro, apesar que, de forma rara, possa apresentar algum risco potencial. Devem ser observados e anotados sinais e sintomas do paciente, tais como palidez, tontura, sudorese, estafa física e dispneia, relacionando-os à condição hemodinâmica e à resposta eletrocardiográfica frente ao esforço. Entretanto todos os profissionais responsáveis pela realização do exame estão adequadamente treinados para situações de emergência.

- Nenhum efeito adverso com a suplementação de creatina foi relatado em literatura científica, porém em caso de aparecimento de qualquer sintoma adverso, deverá levar-se ao conhecimento do Pesquisador para interrupção imediata do uso.

BENEFÍCIOS:

-Com esta pesquisa pretende-se auxiliar o paciente em sua capacidade funcional e com isso contribuir no tratamento da sua doença.

- Participando desta pesquisa você poderá contribuir para avanços nutricionais diretamente relacionados á melhora dos sintomas que mais lhe acometem, colaborando no seu tratamento e trazendo reflexos positivos na sua qualidade de vida.

-A duração da participação nesta pesquisa será de seis (6) meses. No entanto, posteriormente você poderá ter o seu acompanhamento no ambulatório de cardiologia.

-Deve ficar claro á você que a realização de exames especializados contribuíram para melhor acompanhamento do seu estado de saúde e/ou sua condição física.

PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA: não será pago à você nenhum tipo de gratificação financeira pela sua participação nesta pesquisa.

DESPESAS: Você não terá que pagar por nenhum dos procedimentos.

Os custos advindos da suplementação, das avaliações antropométricas, bem como dos exames, correrão por conta da pesquisa sem nenhum custo para o paciente.

CONFIDENCIALIDADE: Sua identidade (nome e dados pessoais) permanecerá confidencial durante todas as etapas do estudo, inclusive em publicações científicas relativas à mesma.

Ao paciente é garantida a total liberdade de não participar desta pesquisa, bem como, retirar seu consentimento a qualquer momento, sem que isso lhe traga quaisquer prejuízos na continuidade de seu tratamento/acompanhamento usual. Nenhum tipo de pagamento será efetuado pela participação do paciente como voluntário, e os pesquisadores não têm qualquer responsabilidade sobre problemas pessoais de qualquer tipo que porventura ocorram durante esse período, a não ser sobre problemas médicos que possam surgir comprovadamente como decorrência direta da participação na pesquisa.

CONSENTIMENTO: recebi claras explicações sobre o estudo, todas registradas neste formulário de consentimento. Os investigadores do estudo responderam a todas as minhas perguntas até a minha completa satisfação. Portanto, estou de acordo em participar do estudo. Este Formulário de Consentimento Pré-Informado será assinado por mim e arquivado na instituição responsável pela pesquisa

Nutr. Ana Paula Perillo Ferreira

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO DA PESQUISA

Eu, _____

_____, RG nº _____ CPF nº _____ Nº prontuário _____, abaixo assinado, concordo em participar do estudo "INFLUÊNCIA DA MASSA MUSCULAR ESQUELÉTICA SOBRE DIFERENTES VARIÁVEIS VENTILATÓRIAS, EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA SUPLEMENTADOS COM CREATINA, sob a responsabilidade da Nutricionista Ana Paula Perillo Ferreira, como sujeito voluntário. Fui devidamente informado e esclarecido pela pesquisadora sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve à qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento/ assistência/ tratamento.

Local e Data

Nome e Assinatura do sujeito ou Responsável:

Nome _____ Assinatura: _____

—

Assinatura datiloscópica



Nome e assinatura do pesquisador responsável:

Nome _____ Assinatura: _____

—

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimento sobre a pesquisa e aceite do sujeito em participar.

Testemunhas (não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome _____ Assinatura: _____

—

Nome _____ Assinatura: _____