



Universidade Federal do Maranhão

Centro de Ciências Biológicas e da Saúde

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

**Mestrado**

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO COM CREATINA  
MONOHIDRATO NO CURSO TEMPORAL DA FORÇA E DA  
HIPERTROFIA MUSCULAR NO TREINAMENTO  
TRADICIONAL E COM RESTRIÇÃO DO FLUXO  
SANGUÍNEO**

RAYSSA SOUSA DA SILVA

São Luís

2020

RAYSSA SOUSA DA SILVA

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO COM CREATINA  
MONOHIDRATO NO CURSO TEMPORAL DA FORÇA E DA  
HIPERTROFIA MUSCULAR NO TREINAMENTO  
TRADICIONAL E COM RESTRIÇÃO DO FLUXO  
SANGUÍNEO**

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

Orientador: Prof. Dr. Nelo Eidy Zanchi

Coorientador: Prof. Dr. Fabricio Eduardo Rossi

São Luís

2020

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).  
Núcleo Integrado de Bibliotecas/UFMA

Silva, Rayssa Sousa da.

EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO COM CREATINA MONOHIDRATO NO  
CURSO TEMPORAL DA FORÇA E DA HIPERTROFIA MUSCULAR NO  
TREINAMENTO TRADICIONAL E COM RESTRIÇÃO DO FLUXO SANGUÍNEO  
/ Rayssa Sousa da Silva. - 2020.

68 f.

Coorientador(a): Fabrício Eduardo Rossi.

Orientador(a): Nelo Eidy Zanchi.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em  
Ciências da Saúde/cchs, Universidade Federal do Maranhão,  
São Luís, MA, 2020.

1. Monohidrato de creatina. 2. Restrição do fluxo  
sanguíneo. 3. Suplementação nutricional. I. Rossi,  
Fabrício Eduardo. II. Zanchi, Nelo Eidy. III. Título.

RAYSSA SOUSA DA SILVA

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO COM CREATINA  
MONOHIDRATO NO CURSO TEMPORAL DA FORÇA E DA  
HIPERTROFIA MUSCULAR NO TREINAMENTO  
TRADICIONAL E COM RESTRIÇÃO DO FLUXO  
SANGUÍNEO**

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

Aprovada em: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. Nelo Eidy Zanchi (Orientador)  
Universidade Federal do Maranhão

---

Prof<sup>ª</sup>. Dra. Ana Paula Gameiro Cappelli  
Universidade Federal do Maranhão

---

Prof. Dr. Mario Alves de Siqueira Filho  
Universidade Federal do Maranhão

---

Prof. Dr. Helcio Kanegusuku  
Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, pela força e coragem durante toda esta longa caminhada.

Ao meu orientador, Professor Nelo Eidy Zanchi, pela paciência na orientação e incentivo, dedicando parte do seu tempo a mim. Obrigada!

Ao meu coorientador Professor Eduardo Fabrício Rossi, pela valiosa ajuda e atenção na construção deste trabalho.

Aos meus pais, Rita Daniel Sousa da Silva e Lourival Sousa da Silva (in memoriam) que, com muito carinho e amor, não mediram esforços para que eu chegasse até esta etapa de minha vida. A vocês expresso o meu maior agradecimento.

A minha irmã, Rízia Sousa da Silva, e a toda minha família, pelo incentivo e apoio.

Aos meus amigos do Laboratório de Biologia Celular e Molecular do Músculo Esquelético. Todos, sem exceção, me ajudaram a chegar até aqui. Muito obrigada pelos momentos felizes, e pelo apoio e animo nas horas em que eu mais precisei.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo auxílio e oportunidade para a realização deste estudo.

E finalmente, agradeço a todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação.

Muito obrigada!

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>Introdução</b> .....	11
<b>2</b>	<b>Referencial Teórico</b> .....	14
<b>2.1</b>	<b>Treinamento de Força Tradicional</b> .....	14
<b>2.2</b>	<b>Treinamento de Força com Restrição do Fluxo Sanguíneo</b> .....	15
<b>2.3</b>	<b>Histórico e Metabolismo da Creatina</b> .....	17
<b>2.4</b>	<b>Suplementação de Creatina</b> .....	18
<b>2.5</b>	<b>Creatina e Desempenho Muscular</b> .....	19
<b>2.6</b>	<b>Suplementação de Creatina e Hipertrofia Muscular</b> .....	21
<b>2.7</b>	<b>Segurança</b> .....	21
<b>3</b>	<b>Objetivos</b> .....	23
<b>3.1</b>	<b>Objetivo Geral</b> .....	23
<b>3.2</b>	<b>Objetivos Específicos</b> .....	23
<b>4</b>	<b>Materiais e Métodos</b> .....	23
<b>4.1</b>	<b>Sujeitos</b> .....	23
<b>4.2</b>	<b>Desenho Experimental</b> .....	24
<b>4.3</b>	<b>Procedimentos</b> .....	24
4.3.1	Medidas antropométricas e avaliação da ingestão alimentar .....	24
4.3.2	Determinação da restrição do fluxo sanguíneo .....	25
4.3.3	Espessura muscular .....	25
4.3.4	Teste de força dinâmica máxima .....	26
4.3.5	Testes submáximos (30% e 70% de 1RM) .....	26
4.3.6	Protocolo de suplementação .....	27
4.3.7	Protocolo experimental .....	27
4.3.8	Análise estatística .....	28
<b>5</b>	<b>Resultados</b> .....	29
<b>6</b>	<b>Discussão</b> .....	36
<b>7</b>	<b>Conclusão</b> .....	41
<b>8</b>	<b>Referencias</b> .....	42
	APENDICES .....	54
	APENDICE A – Termo De Consentimento Livre E Esclarecido .....	54
	APENDICE B – Ficha de Anamnese .....	56
	ANEXOS .....	58
	ANEXO I – PARECER .....	58
	ANEXO I – IPAQ .....	61
	ANEXO II – PAR-Q .....	63
	ANEXO III – ORIENTAÇÕES DE REGISTRO ALIMENTAR .....	64
	ANEXO IV – ARTIGO PUBLICADO .....	68

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ACMS	Colégio Americano de Medicina do Esporte
ADP	Adenosina Difosfato
AOP	Pressão de Oclusão Arterial
ATP	Adenosina Trifosfato
BFR	Restrição do Fluxo Sanguíneo
CA	Califórnia
CAAE	Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
CK	Creatina kinase sarcoplasmática
Ckmit	Creatina quinase mitocondrial
cm	centímetro
cm <sup>2</sup>	centímetro quadrado
CP	Creatina fosfato
Cr	Creatina
d	dia
DP	Desvio padrão
EUA	Estados Unidos da América
G	grama
GH	Hormônio do crescimento
GT	Glicina transaminase
H <sup>+</sup>	Íons hidrogênio
IGF-1	Fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1
Kcal	quilocaloria
kg	quilograma
m	metro
MHC	Cadeia pesada de miosina
ml	mililitro
MLG	Massa Livre de Gordura
mmHg	milímetros de mercúrio
mmol	milimol

MT	N-metil transferase
PCr	Creatina fosfato
pH	potencial Hidrogeniônico
PLA	Placebo
PTL	Peso Total Levantado
RM	Repetição Máxima
TRAD	Treinamento de Força Tradicional
US	Ultrassom
vs	versus



## LISTA DE TABELAS

Tabela S1 - Comparação entre os grupos na ingestão alimentar .....	30
Tabela 1 - Comparação entre grupos placebo e creatina na massa corporal total e composição corporal ao longo do tempo .....	31
Tabela 2 - Comparação entre grupos placebo e creatina na força máxima e força de resistência muscular .....	33
Tabela 3 - Espessura muscular ao longo do tempo nos grupos placebo e creatina .....	34

## RESUMO

**Introdução:** A suplementação com monohidrato de creatina tem sido extensivamente investigada na literatura científica. A ingestão desse composto é justificada pelo aumento das concentrações intramusculares de creatina e creatina fosfato (CP), que aumentam a ressíntese de ATP, principalmente durante exercícios de alta intensidade e curta duração (<30 segundos). Isso, uma vez repetido em exercícios de treinamento de força, permitiria o acúmulo de proteínas contráteis musculares no músculo exercitado (hipertrofia muscular). De acordo com estudos anteriores do nosso grupo, o treinamento BFR se mostrou superior no aumento da massa muscular em curto prazo (<6 semanas), quando comparado ao treinamento tradicional de hipertrofia (TRAD). No entanto, o treinamento TRAD provou ser superior em induzir ganhos na força muscular máxima. Considerando que a suplementação de creatina induz ganhos importantes no desempenho muscular, é possível que tal aumento no desempenho também possa se manifestar no método BFR, resultando em ganhos de massa muscular. **Objetivo:** Investigar os efeitos da suplementação de creatina monohidratada ou placebo por 8 semanas na força muscular e na espessura muscular, empregando diferentes paradigmas de treinamento (BFR vs TRAD). **Materiais e Métodos:** 18 indivíduos saudáveis do sexo masculino, entre 18 e 30 anos, foram randomizados entre o grupo placebo (n = 9) ou creatina (n = 9). Os voluntários de ambos os grupos foram treinados unilateralmente no exercício rosca bíceps (cada braço foi alocado para um modelo de treinamento diferente, TRAD ou BFR) por 8 semanas. No presente estudo, o treinamento de força foi realizado empregando o método de treinamento de força unilateral para ambos os paradigmas, TRAD e BFR. A força muscular foi avaliada da seguinte forma: 1) A força dinâmica muscular foi medida utilizando repetições até a falha, empregando diferentes percentuais de 1 RM (30%, 70% de 1RM); 2) A força dinâmica máxima foi avaliada por meio do teste de 1 RM; 3) O volume de treinamento em cada sessão de exercício foi calculado pela fórmula: número de séries x número de repetições x carga, em quilogramas. A hipertrofia muscular foi determinada por meio de medidas da espessura muscular com equipamento de ultrassom e a composição corporal foi medida por meio de medidas do compasso de dobras cutâneas. Todas as medidas de espessura muscular, circunferência, força e composição corporal foram avaliadas nos momentos 0, 2, 4, 6 e 8 semanas. **Resultados:** Houve ganhos adicionais na variável de espessura muscular para ambos os métodos TRAD CR e BFR CR (17,85% e 14,35% respectivamente) quando comparados ao TRAD PL e BFR PL (9,53% vs 9,8% respectivamente) (p = 0,011). A força máxima (1RM) foi aumentada no grupo TRAD CR quando comparado ao BFR CR (35,89% vs 11,67% respectivamente) (p = 0,027). A repetição do teste de falha a 30% de 1RM foi aumentada no grupo BFR CR, quando comparado com TRAD CR (153,15% vs 90,04% respectivamente) (p = 0,025). A repetição do teste de falha a 70% 1RM foi maior no BFR-CR do que no BFR do placebo (181,10% vs 79,19% respectivamente) (p = 0,007). Houve aumento do peso corporal total no grupo suplementado com creatina, quando comparado ao grupo placebo (2kg vs 0,01kg) (p = 0,002). **Conclusão:** Nossos dados mostram que a suplementação de creatina favoreceu o aumento da massa muscular em ambos os grupos (TRAD e BFR). A creatina foi mais eficaz na força máxima para o grupo TRAD e nas repetições até a falha a 30% de 1RM para o grupo BFR, quando comparada ao grupo placebo. Conforme já demonstrado na literatura, a suplementação de creatina foi capaz de exercer efeitos anabólicos na modalidade de treinamento TRAD. No entanto, este é o primeiro estudo a demonstrar que a suplementação de creatina também exerce efeitos anabólicos e ergogênicos no treinamento de BFR. As melhorias observadas no desempenho muscular e hipertrofia muscular podem ter implicações importantes não apenas em nosso estudo, mas também em outros cenários, como programas de reabilitação ou programas atléticos, onde o BFR também é utilizado.

**Palavras-chave:** monohidrato de creatina; suplementação nutricional; Restrição do fluxo sanguíneo.

## ABSTRACT

**Introduction:** Creatine Monohydrate supplementation has been extensively investigated in the scientific literature. The intake of this compound is justified by increases in intramuscular creatine and creatine phosphate (CP) concentrations, which increases ATP resynthesis, mainly during short term-high and high intensity exercises (<30 seconds). This, once repeated in resistance training exercises, would allow for the accumulation of muscle contractile proteins in the exercised muscle (muscle hypertrophy). According to previous studies by our group, BFR training proved to be superior in increasing muscle mass in the short term (<6 weeks), when compared to traditional hypertrophy training (TRAD). However, TRAD training proved to be superior in inducing gains in maximum muscle strength. Considering that creatine supplementation induces important gains in muscle performance, it is possible that such increased performance may also manifest in the BFR method, thus resulting in gains of muscle mass. **Objective:** To investigate the effects of 8-week creatine monohydrate or placebo supplementation on muscle strength and muscle thickness, employing different training paradigms (BFR vs TRAD). **Materials and Methods:** 18 healthy male subjects, between 18 and 30 years old, were randomized between the placebo (n = 9) or creatine (n = 9) group. The volunteers of both groups were trained unilaterally in the bicep curl exercise (each arm was allocated to a different training model, TRAD or BFR) for 8 weeks. In the present study, resistance training was performed employing the unilateral resistance training method for both paradigms, TRAD and BFR. Muscle strength was evaluated as follows: 1) Muscle dynamic strength was measured utilizing repetitions to failure, employing different 1 RM percentage (30%, 70% of 1RM); 2) Maximal dynamic strength was evaluated via 1 RM test; 3) Volume of training in each exercise session was calculated using the formula: number of sets x number of repetitions x load, in kilograms. Muscle hypertrophy was determined via muscle thickness measurements using ultrasound equipment and body composition was measured through skinfold caliper measurements. All measures of muscle thickness, circumference, strength, and body composition were evaluated at the moment 0, 2, 4, 6 and 8 weeks. **Results:** There were additional gains in the muscle thickness variable for both TRAD CR and BFR CR methods (17.85% and 14.35% respectively) when compared to the TRAD PL and BFR PL (9.53% vs 9, 08% respectively) (p = 0.011). Maximum strength (1RM) was increased in the TRAD CR group when compared to the BFR CR (35.89% vs 11.67% respectively) (p = 0.027). Repetition to failure test at 30% of 1RM was increased in the BFR CR group, when compared to TRAD CR (153.15% vs 90.04% respectively) (p = 0.025). Repetition to failure test at 70% 1RM was greater in BFR-CR than in placebo BFR (181.10% vs 79.19% respectively) (p = 0.007). There was an increase in total body weight in the group supplemented with creatine, when compared to the placebo group (2kg vs 0.01kg) (p = 0.002). **Conclusion:** Our data show that creatine supplementation favored increases in muscle mass in both groups (TRAD and BFR). Creatine was more effective at maximum strength for the TRAD group and repetitions to failure at 30% of 1RM for the BFR group, when compared to the placebo group. As already demonstrated in the literature, creatine supplementation was able to exert anabolic effects in the TRAD training modality. However, this is the first study to demonstrate that creatine supplementation also exerts anabolic and ergogenic effects on BFR training. The observed improvements in muscle performance and muscle hypertrophy, may have important implications not only in our study but also in other scenarios, such as rehabilitation programs or athletic programs, where BFR is also utilized.

**Keywords:** creatine monohydrate; nutritional supplementation; Blood flow restriction.

## 1 INTRODUÇÃO

A creatina é um composto nitrogenado sintetizado pelo organismo humano, sendo também encontrada na alimentação, principalmente em carnes vermelhas e peixes, ou na forma de suplemento (WALKER, 1979; BUTTS, JACOBS & SILVIS, 2018). Considerado um dos suplementos dietéticos com maior potencial para aumento de força e potência muscular (MOMAYA, FAWAL & ESTES, 2015), o consumo de creatina de forma crônica (5 g/dia, quatro vezes ao dia durante 5-7 dias), acarreta aumento intramuscular nas reservas de creatina fosfato (CP), o que pode fornecer claras vantagens para o desempenho muscular (HULTMAN et al, 1996). Bioquimicamente falando, é a hidrólise da CP que leva a ressíntese do ATP durante o exercício de alta intensidade e curta duração (TERJUNG et al, 2000; YQUEL et al, 2002), logo, o aumento da CP gera melhorias no desempenho em atividades que dependam do sistema ATP-CP para o trabalho muscular (BEMBEN & LAMONT, 2005). O aumento na geração de energia pelo sistema ATP-CP, pode ter como consequência indireta, a redução na dependência do metabolismo glicolítico, em exercícios submáximos. Contudo, durante exercícios máximos, a suplementação com creatina pode até mesmo aumentar a potência do sistema glicolítico em ressintetizar ATP, pois um dos fatores limitantes para sua geração de energia, é a acidificação celular, via produção de íons hidrogênio, os quais inibem importantes enzimas glicolíticas como a fosfofrutoquinase (ROBERGS et al. 2004). A esse respeito, tem sido demonstrado que a reação de hidrólise da molécula de creatina fosfato, para geração de ATP, está diretamente ligada ao consumo de íons hidrogênio na mesma reação, o que reduz o acúmulo deles no citoplasma celular, durante esforços anaeróbios (ROBERGS et al. 2004). Assim, direta ou indiretamente, a suplementação com creatina pode levar a redução no acúmulo de íons hidrogênio no citoplasma celular, retardando o surgimento da fadiga.

De acordo com a literatura científica, o treinamento de força tradicional é considerado o padrão ouro para o ganho de massa muscular (CAMPOS ET AL, 2002; ACSM, 2009). Comprovando essa informação, um estudo conduzido por Campos et al. (2002), constatou que o treinamento orientado para a hipertrofia muscular (70-85% de 1RM) é o método que mais causou aumento na secção da área transversa das miofibras, quando comparado ao método de alta carga (90% de 1RM) ou baixa carga

(50% de 1RM). Apesar disso, achados recentes da literatura demonstram que métodos de treinamento de baixa carga e alto estresse metabólico, como o treinamento “Blood Flow Restriction” (BFR), também podem induzir ganhos robustos de massa muscular (FARUP et al, 2015; KIM et al, 2017; LOENNEKE et al, 2017). De fato, o método BFR tem se mostrado superior ao método de baixa carga na indução de hipertrofia muscular, e similar ao método TRAD, na indução da força e hipertrofia muscular (LOENNEKE et al, 2017). Uma particularidade em relação ao método BFR, é que ele é realizado com o uso de manguitos infláveis acoplados aos membros exercitados (i.e., braços ou pernas), com o intuito de restringir a passagem de sangue arterial e ocluir a circulação venosa, durante um curto período de tempo (<10min.) (YASUDA et al, 2009; SCOTT et al, 2014). Essa restrição ocasiona hipóxia muscular e alta retenção de metabólitos dentro da musculatura exercitada, principalmente íons hidrogênio (YASUDA et al, 2009; SCOTT et al, 2014b; SUGA et al, 2010). Estes, por sua vez, precipitam o surgimento da fadiga muscular, a qual é caracterizada pela incapacidade do indivíduo em continuar o processo de contração muscular (FARUP et al, 2015).

As causas e consequências da fadiga muscular constituem um processo multifacetado. Por um lado, quando em excesso, a fadiga muscular tende a reduzir significativamente o trabalho realizado, o que implica em menor estimulação mecânica dos músculos, e conseqüentemente, menor estímulo para a hipertrofia muscular (MAINWOOD et al, 1987; HARRIS & SALE, 2012). Por outro lado, a própria fadiga muscular é um dos gatilhos para o surgimento da hipertrofia muscular (LOENNEKE et al, 2012). Isso porque, durante a fadiga, as fibras musculares previamente ativadas começam a sofrer declínio nos processos de geração de força e, com isso, o sistema nervoso central ativa mecanismos de recrutamento de motoneurônios rápidos, os quais inervam as fibras musculares de contração rápida (ou do tipo II), especializadas na geração de força e potência muscular (YASUDA et al, 2009). Dentre todas as categorias de fibras musculares, as fibras de contração rápida são as mais responsivas a acumular proteínas contráteis em seu interior, contribuindo ativamente para o aumento na secção de área transversa muscular (hipertrofia) (FLECK & KRAEMER, 2017). Assim, observamos que o método BFR é caracterizado por ser um método de baixa sobrecarga tensional e alta sobrecarga metabólica, altamente capaz

de induzir a hipertrofia muscular (YASUDA et al, 2010). Ainda é desconhecido se a manipulação da sobrecarga tensional, mantendo as suas características metabólicas, pode incrementar a resposta hipertrófica do BFR.

De acordo com as características ergogênicas da creatina sobre os sistemas energéticos ATP-CP e glicolítico, é razoável supor que um dos dois sistemas, ou ambos os sistemas, sejam aprimorados pela suplementação com creatina, também no método BFR. Independente do mecanismo envolvido, a resposta final seria o maior aporte de ATP para as fibras musculares em contração, ocasionando, por exemplo, aumento das cargas de trabalho utilizadas durante o treinamento, e com isso, o aumento na mecanotransdução induzindo hipertrofia muscular. Interessantemente, no único estudo sobre a temática creatina e treinamento BFR que pudemos observar (CHULVI-MEDRANO et al, 2019), os dados publicados se mostraram contrários a essa suposição. Assim, em estudo realizado por Chulvi-Medrano et al. (2019) investigando os efeitos da suplementação com creatina no treinamento BFR durante 3 semanas, na dosagem de 0,3g/kg/dia, não se observou diferenças nos níveis de força apresentados em testes de contração voluntária isométrica máxima (CVIM) ou ganhos de espessura muscular comparando-se o grupo suplementado ao grupo controle. É importante ressaltar que este estudo durou apenas três semanas, o que em geral, é um prazo de tempo suficiente para se observar aumentos na força muscular induzida pelo treinamento de força, entretanto, uma vez que a hipertrofia muscular geralmente se manifesta após 3-4 semanas de treinamento (DE FREITAS et al. 2011), é possível que esse estudo tenha sido curto demais para se mostrar tal benefício nos níveis de hipertrofia muscular.

Com base nessas informações, o presente estudo teve como objetivo verificar os efeitos da suplementação de creatina ou placebo durante 8 semanas, por meio de desenho experimental do tipo “time-course”, nos métodos TRAD e BFR utilizando-se o modelo unilateral. Foram avaliadas a força dinâmica dos indivíduos nos testes de força muscular máxima (1 RM), repetições máximas a 30% e 70% de 1RM, além do volume de treinamento. Também foram realizadas medidas de espessura muscular dos músculos flexores do bíceps, e medidas da composição corporal. Nós hipotetizamos que a suplementação com creatina poderia aumentar o volume de

treinamento, a força máxima, a performance muscular e a hipertrofia muscular em ambos os paradigmas.

## **2 REFERENCIAL TEÓRICO**

### **2.1 Treinamento de Força Tradicional**

O Treinamento de Força Tradicional (TRAD) é uma forma de treinamento motor que envolve contrações musculares repetitivas com cargas elevadas. Essa forma de exercício é praticada desde a Grécia antiga (TODD, 2003), e as primeiras publicações científicas a sugerir um benefício terapêutico do treinamento de força aparecem na década de 1940 (DELORME, 1945; TODD, SHURLEY, TODD, 2012). O efeito mais óbvio e bem documentado do treinamento de força é que ele melhora a força muscular. Esse efeito, que é da ordem de 10 a 30%, depende da duração do treinamento, do grupo muscular treinado, do tipo de contração do treinamento e do tipo de teste usado para medir a força máxima (CARROLL et al. 2011).

O ACMS e outras organizações de saúde recomendam a prática regular do treinamento de força. Essas recomendações não são exclusivas para adultos saudáveis (GARBER et al. 2011). Eles também se aplicam a jovens (FAIGENBAUM et al. 2009; LLOYD et al. 2014), idosos (ACSM 2009) e àqueles com distúrbios neuromusculares e cardiovasculares (COLBERG et al. 2010; HORDERN et al. 2012; SELIG et al. 2010; TWEEDY et al. 2016). Embora o treinamento de força tenha sido estudado extensivamente, as adaptações anatômicas e fisiológicas que dão origem a melhorias na força muscular ainda não são completamente compreendidas (CARROLL et al. 2011).

Em relação às alterações anatômicas do músculo, como aumento da secção da área transversa, esta ocorre após um considerável período de tempo, usualmente acima de 5 semanas (ACSM, 2009; FOLLAND & WILLIAMS 2007; PHILLIPS, 2000). No entanto, da 2 a 5 semana de treinamento de força, a força muscular pode melhorar consideravelmente, sem um aumento na espessura muscular ou na área transversal. Isto se deve tanto por alterações na expressão das isoformas da miosina de cadeia pesada, quanto por alterações neuromusculares (GOODWILL et al. 2012; HENDY & KIDGELL 2013; KIDGELL et al. 2010; WEIER et al. 2012). Além disso, em estudos que observaram hipertrofia muscular após um período de treinamento de força, a

magnitude do aumento no tamanho muscular geralmente não é suficiente para explicar os grandes ganhos na força muscular (CHILIBECK et al. 1998; CURETON et al. 1988; DAVIES et al. 1988; JONES & RUTHERFORD, 1987; MORITANI & DEVRIES, 1979; NARICI et al. 1989; PARKKOLA et al. 1992). Tais descobertas implicam que os ganhos de força muscular nas primeiras semanas de treinamento de força se devem principalmente a adaptações no sistema nervoso.

## **2.2 Treinamento de Força com Restrição do Fluxo Sanguíneo**

Tanto o treinamento aeróbico quanto o de força têm um impacto profundo na saúde física e mental, incluindo um atraso na mortalidade por todas as causas e um risco reduzido de doenças cardiovasculares, derrame, diabetes e alguns tipos de câncer (GARBER et al, 2011). O Colégio Americano de Medicina do Esporte descreve a prescrição eficaz de exercícios como melhoria dos resultados relacionados à saúde. O treinamento aeróbico de alta intensidade e de força tradicional na zona hipertrófica (70 – 80% de 1RM) nem sempre é possível para populações clínicas onde as altas intensidades de treinamento são contraindicadas ou não são possíveis (MANINI & CLARK, 2009). Essas populações incluem pessoas em pós-operatório, onde altas cargas podem comprometer o tecido a ser reparado (OHTA et al, 2003), além de pessoas com distúrbios neurológicos como paralisia cerebral, em que o paciente não é capaz de ativar completamente o músculo alvo (MANINI & CLARK, 2009). Finalmente, adultos mais velhos e sem condicionamento podem não conseguir atingir a intensidade alvo (YASUDA et al, 2014).

Como forma de driblar as limitações impostas pelo treinamento tradicional, o exercício aeróbico ou de força com restrição de fluxo sanguíneo (BFR) está emergindo como uma opção alternativa eficaz para aumentar a força e a massa muscular em populações saudáveis (ABE et al, 2006; KIM et al, 2015; FUJITA et al, 2008; NATSUME et al, 2015), clínicas (OHTA et al, 2003; YASUDA et al, 2014; TAKARADA et al, 2000) e atléticas ( ABE et al, 2005; LUEBBERS et al, 2014). Essa modalidade de exercício envolve o uso de compressão mecânica do membro, geralmente com manguito pressurizado ou garrote, usado em combinação com cargas muito menores do que o treinamento tradicional, cerca de 20-30% da força máxima (SCOTT et al, 2014a). Embora o mecanismo exato para o aumento da função muscular seja



desconhecido, alguns mecanismos propostos incluem fadiga acelerada que leva ao recrutamento preferencial de fibras tipo II (YASUDA et al, 2009), acúmulo aumentado de metabólitos e hipóxia local (SCOTT et al, 2014b), e inchaço celular (LOENNEKE et al, 2012). Além disso, pode haver uma resposta endócrina, pois o exercício BFR aumenta o hormônio do crescimento sérico em maior extensão do que o treinamento tradicional de resistência a altas cargas (PIERCE et al, 2006). Postula-se que esse aumento na secreção do hormônio do crescimento ocorra através da estimulação de quimiorreceptores musculares (metaboreceptores), os quais estimulam o eixo hipófise-pituitária, levando a secreção de GH (TAKARADA et al, 2000). O GH, por sua vez, pode também levar ao aumento circulante nos níveis sistêmicos de IGF-1, um importante peptídeo secretado pelo músculo e fígado frente ao incremento nos níveis de GH, possuindo destacado papel anabólico sobre a musculatura esquelética (SCHOENFELD, 2013).

As principais vantagens do exercício BFR sobre o treinamento tradicional são: 1) aumento no tamanho e força muscular provocado por baixas cargas de treinamento; 2) ocorrência dessas adaptações, especialmente a hipertrofia muscular, mais rapidamente do que no método tradicional; 3) aumentos no tamanho e na força muscular podem ser estimulados não só pelo treinamento de força como também durante o exercício aeróbico com restrição do fluxo sanguíneo (SCOTT et al, 2015). Apesar dos inúmeros benefícios, não há recomendações padronizadas para a aplicação da BFR durante o exercício (SCOTT et al, 2015). As lesões são raras, mas a aplicação inadequada de BFR pode resultar em efeitos colaterais prejudiciais como rompimento de vasos sanguíneos e desconforto excessivo. No entanto, já existem na literatura consenso sobre o uso dessa metodologia em indivíduos saudáveis (SCOTT et al, 2015).

### **2.3 Histórico e Metabolismo da Creatina**

A creatina foi descoberta em 1832, pelo pesquisador francês Michel Eugene Chevreul, quando este relatou ter encontrado um novo constituinte orgânico nas carnes (do grego *kreas*) (CHEVREUL, M. E; 1832). A suplementação de creatina tornou-se popular após os Jogos Olímpicos de 1992, em Barcelona, quando o corredor britânico Linford Christie, ganhador da medalha de ouro nos 100m rasos,

creditou sua vitória ao consumo da creatina (WILLIAMS, KREIDER, BRANCH, 2000). Atualmente, é amplamente utilizada entre atletas recreativos, colegiais e profissionais, sendo um dos suplementos esportivos mais populares do mercado (MOMAYA, FAWAL, ESTES, 2015). Os americanos consomem mais de quatro milhões de quilos (kg) por ano de creatina, e seu uso mundial tem se tornado cada vez maior (JÄGER et al, 2011).

A creatina é um composto de aminoácidos não proteogênico que se encontra naturalmente principalmente em carne vermelha e frutos do mar (BERTIN et al, 2007; SUZUKI et al, 2004). No organismo humano, a maioria da creatina é encontrada no músculo esquelético (~ 95%) com pequenas quantidades também encontradas no cérebro e testículos (~ 5%) (BUFORD et al, 2007). Aproximadamente dois terços da creatina intramuscular é a creatina fosfato (PCr) e a restante é a creatina livre. O pool total de creatina (PCr + Cr) muscular é de cerca de 120 mmol / kg de massa muscular seca para um indivíduo de 70 kg (HULTMAN et al, 1996). No entanto, o limite superior do armazenamento de creatina parece ser cerca de 160 mmol / kg de massa muscular seca na maioria dos indivíduos (HULTMAN et al, 1996, GREEN et al, 1996).

Cerca de 1-2% da creatina intramuscular é degradada em creatinina (subproduto metabólico) e excretada na urina (HULTMAN et al, 1996, BALSOM, SÖDERLUND & EKBLÖM, 1994; HARRIS, SÖDERLUND & HULTMAN, 1992). Assim, o corpo precisa reabastecer cerca de 1-3 g de creatina por dia para manter os estoques de creatina normais, dependendo da massa muscular. Aproximadamente metade da necessidade diária de creatina é obtida a partir da dieta (BROSNAN & BROSNAN, 2016). Por exemplo, 1 kg de carne bovina e salmão não cozidos fornece cerca de 1-2 g de creatina (BALSOM, SÖDERLUND & EKBLÖM, 1994). A quantidade restante de creatina é sintetizada endogenamente.

A creatina é produzida endogenamente no fígado, rins e, em menor grau, no pâncreas, a 1 grama por dia (COOPER et al, 2012). O início do processo de síntese se dá a partir da arginina, da seguinte forma: o grupo amino da arginina é transferido para glicina, formando guanidinoacetato e ornitina, através de uma reação mediada pela enzima glicina transaminase (GT). Em seguida, o guanidinoacetato é metilado pela s-adenosil-metionina, através da ação da enzima guanidinoacetato N-metil transferase (MT), derivando, finalmente, a creatina. A creatina é excretada em forma

de creatinina. No músculo, tanto a creatina livre quanto a creatina fosfato sofrem reações irreversíveis de ciclização e desidratação, formando aproximadamente 2 gramas de creatinina por dia. Em seguida, a creatinina sintetizada é transportada através da água corpórea e rapidamente excretada pelos rins (FELDMAN, 1999). Células com altos requerimentos de energia usam creatina na forma de fosfocreatina (HAVENETIDIS, 2016). A fosfocreatina serve como fonte de fosfato para produzir trifosfato de adenosina (ATP) a partir do difosfato de adenosina (ADP).

#### **2.4 Suplementação de Creatina**

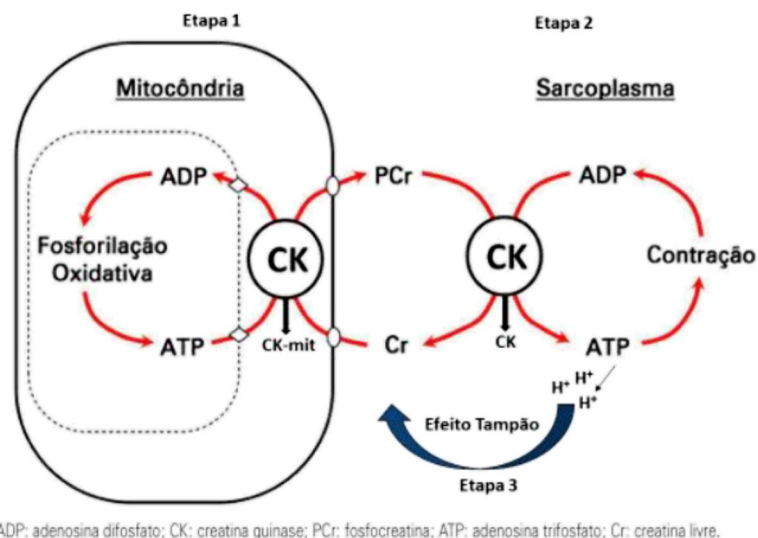
Harris e colaboradores (1992) foram os primeiros a documentar, através de biopsias musculares, que a suplementação com 5 g de creatina monohidratada, quatro ou seis vezes ao dia por 2 ou mais dias, resultou em um aumento significativo no conteúdo total de creatina do músculo quadríceps femoral, medido em 17 indivíduos. Desta forma, a maneira mais eficaz de aumentar os estoques de creatina muscular é ingerir 5 g de creatina monohidratada (ou aproximadamente 0,3 g / kg de peso corporal) quatro vezes ao dia por 5-7 dias (HULTMAN et al, 1996; BALSOM, SÖDERLUND & EKBLOM, 1994). Uma vez que os estoques musculares de creatina estejam totalmente saturados, as reservas de creatina geralmente podem ser mantidas pela ingestão de 3-5 g / dia, embora alguns estudos indiquem que atletas podem precisar ingerir de 5 a 10 g / dia para manter as reservas de creatina (HULTMAN et al, 1996; BALSOM, SÖDERLUND & EKBLOM, 1994; HARRIS, SÖDERLUND & HULTMAN, 1992; STEENGE, SIMPSON & GREENHAFF, 2000).

#### **2.5 Creatina e Desempenho muscular**

Do ponto de vista bioquímico, o mecanismo básico da suplementação de creatina para aumentar o desempenho muscular é fornecer ao músculo maior ressíntese de ATP, via sistema do fosfagênio (SCHLATTNER et al, 2016; YDFORS et al, 2016). O primeiro mecanismo para a ocorrência desse processo é o aumento do transporte da creatina suplementada para o músculo esquelético, que é parcialmente fosforilado nas mitocôndrias, resultando em aumento dos níveis de PCr (SCHLATTNER et al, 2016; YDFORS et al, 2016). Os níveis aumentados de PCr permitem que o ATP seja mais rapidamente ressintetizado a partir de ADP (gerando energia mais rápida), em uma reação catalisada pela creatina quinase

sarcoplasmática (CK) (BEMBEN & LAMONT, 2005), às vezes referida como reação de Lohman.

O resultado desta produção aumentada de energia PCr é um aumento do desempenho muscular durante os primeiros segundos de um exercício de alta intensidade (~ 30 segundos) (BEMBEN & LAMONT, 2005). O segundo mecanismo pelo qual os níveis aumentados de PCr podem aumentar o desempenho muscular, ocorre durante os períodos de recuperação. Após contrações musculares de alta intensidade, são observados níveis aumentados de creatina livre, fruto do aumento da degradação da PCr durante o exercício (BEMBEN & LAMONT, 2005). Como resultado, no período de repouso subsequente, o aumento da creatina livre estará disponível para as mitocôndrias. Essas, na presença do oxigênio, catalisarão a ressíntese de PCr (através da enzima creatina quinase mitocondrial), que será lançada de volta para o citoplasma muscular. Finalmente, aumentados níveis de creatina fosfato citoplasmático, poderão reabastecer novamente as pontes cruzadas na reação de conversão do ADP em ATP, com o uso da fosfocreatina (Figura 1) (BEMBEN & LAMONT, 2005).



**Figura 1.** Creatina na célula. Ckmit= creatina quinase mitocondrial. Ck= creatina quinase sarcoplasmática. 1) Aumento da ressíntese de ATP. 2) Aumento da fosfocreatina mitocondrial. 3) Tamponamento de íons hidrogênio pela creatina.

A creatina livre conta ainda com uma função muito importante no metabolismo muscular. Em sua forma livre, e após ser hidrolisada da molécula de creatina fosfato, a creatina é capaz de atuar como aceptora de íons hidrogênio produzidos durante a glicólise anaeróbica, constituindo-se num tampão intracelular (ROBERGS et al. 2004). Além disso, fosfatos inorgânicos oriundos da degradação da creatina fosfato podem também atuar como tampões intracelulares (HARRIS & STELLINGWERFF, 2013). Isso confere a creatina, o papel de reduzir ou atenuar o surgimento da fadiga muscular durante exercícios de alta intensidade e curta duração. Como os íons de hidrogênio inibem a formação das pontes cruzadas, os níveis celulares de creatina são diretamente proporcionais ao acúmulo dos mesmos, potencialmente retardando a fadiga (ROBERGS et al. 2004), Considerando que um programa de treinamento de força orientado para hipertrofia utiliza ambos, sistemas de energia fosfagênio e glicolítico (KRAEMER & RATAMESS, 2004), os efeitos ergogênicos e hipertróficos relacionados à creatina nesta modalidade podem estar ligados a alguns, ou a todos os mecanismos supracitados.

## **2.6 Suplementação de Creatina e Hipertrofia Muscular**

Diversos estudos já destacaram maior aumento na massa magra quando a suplementação de creatina foi associada ao treinamento de força do que quando seu consumo foi realizado isoladamente (STONE et al, 1999; VOLEK et al, 1997; BRANCH, 2003; AAGAARD, 2004; SOUZA-JUNIOR et al, 2011; VOLEK et al, 1999, NUNES et al, 2017). A esse respeito, em meta-análise realizada por Branch (2003), dos 67 estudos que verificaram a massa corporal, 43 atribuíram aumentos na massa corporal total e/ou massa magra decorrentes da suplementação de creatina com ou sem o treinamento de força. Volek et al (1999), por exemplo, demonstraram que indivíduos que receberam suplementação de creatina durante treinamento de força de 12 semanas apresentaram maiores aumentos na área de secção transversa de fibras do tipo I, IIa e IIx em relação ao grupo controle, apenas treinado. Com resultado semelhante, Nunes e colaboradores (2017) demonstraram que indivíduos treinados em treinamento de força, após treinarem e suplementarem com creatina monohidrato por 8 semanas, observaram aumento na massa magra no grupo creatina nos membros superiores ( $7,1 \pm 2,9\%$ ), inferiores ( $3,2 \pm 2,1\%$ ) e tronco ( $2,1 \pm 2,2\%$ ), com destaque para membros superiores. Corroborando ainda com estes achados, Souza-

Junior et al (2011) encontrou um aumento de 2,53 cm<sup>2</sup> na área da secção transversa muscular do braço (effect size) de homens treinados em treinamento de força, após 8 semanas de treino e suplementação com creatina. Em outro estudo, Willoughby & Rosene (2001), após 12 semanas de treino e suplementação com creatina monohidrato, observou que variáveis como a força e o tamanho muscular, apresentaram aumento significativo, possivelmente como resultado do aumento da síntese da Miosina de Cadeia Pesada (MHC). Assim, há evidências suficientes para se garantir que a suplementação de creatina, quando conciliada com o treinamento de força, resulta em aumentos de hipertrofia muscular.

## **2.7 Segurança da suplementação de creatina**

Uma vez que a creatina monohidrato se tornou um suplemento dietético popular no início da década de 1990, mais de mil estudos foram realizados e bilhões de porções de creatina foram ingeridas. O único efeito colateral consistentemente relatado da suplementação de creatina que foi descrito na literatura foi o aumento de peso (BUFORD et al, 2007).

No que diz respeito a creatina e função renal, alguns estudos de caso relataram que os indivíduos supostamente tendo creatina com ou sem outros suplementos apresentaram níveis de creatinina elevada e / ou a disfunção renal (THORSTEINSDOTTIR, GRANDE, GAROVIC, 2006; BARISIC, 2002; GREENHAFF, 1998). Porém, Ferreira e colaboradores (2005) relataram que a suplementação de creatina (2 g / kg / d por 10 semanas equivalente a 140 g / kg / d em uma pessoa de 70 kg) não teve efeitos sobre a taxa de filtração glomerular em ratos Wistar.

Da mesma forma, Baracho e colaboradores (2015) demonstrou que os ratos Wistar suplementados com 0, 0,5, 1 ou 2 g / kg / d de creatina não resultaram em toxicidade renal e / ou hepática. Poortmans e colaboradores (1997) relataram que a ingestão de 20 g / dia de creatina por 5 dias e até 10 g / dia de 10 meses a 5 anos (POORTMANS, FRANCAUX, 1999) não teve efeito sobre a depuração da creatina, taxa de filtração glomerular, reabsorção tubular ou Permeabilidade da membrana glomerular em comparação com os controles. Kreider et al (2003) relataram que a suplementação de creatina (5-10 g / dia durante 21 meses) não teve efeitos significativos na depuração de creatinina em jogadores de futebol americano.

Gualano et al (2011) demonstrou que 12 semanas de suplementação de creatina não apresentaram efeitos sobre a função renal em pacientes diabéticos tipo 2. Finalmente, o suplemento de creatina tem sido utilizado como meio de reduzir os níveis de homocisteína e / ou melhorar os resultados em pacientes com doença renal (TAES et al. 2004; SHELMADINE et al, 2012), bem como melhorar a disfunção renal relacionada à asfixia no nascimento em camundongos (ELLERY et al, 2017).

Além disso, a longo prazo, a ingestão de doses altas de creatina (até 30 g / d por até 5 anos) nas populações de pacientes não foi associada a uma incidência aumentada de disfunção renal (BENDER & KLOPSTOCK, 2016; VANNAS-SULONEN et al, 1985; SIPILÄ et al 1981; BENDER et al 2008). Embora alguns tenham sugerido que indivíduos com doença renal pré existente consultassem seu médico antes da suplementação de creatina, esses estudos e outros levaram os pesquisadores a concluir que não há provas convincentes de que a suplementação de creatina afeta negativamente a função renal em populações saudáveis ou clínicas (BUFORD et al, 2007; KREIDER et al, 2003; JÄGER et al, 2011; POORTMANS & FRANCAUX, 2000; PLINE & SMITH, 2005; PERSKY & RAWSON, 2007).

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo Geral**

Investigar os efeitos ergogênicos da suplementação de creatina monohidrato ou placebo no método de treinamento de força tradicional ou treinamento de força com restrição do fluxo sanguíneo.

#### **3.2 Objetivos Específicos**

- Investigar os aumentos adicionais de espessura muscular com a suplementação de creatina monohidrato em TRAD e BFR;
- Verificar os aumentos adicionais de força muscular com a suplementação de creatina monohidrato em TRAD e BFR;
- Analisar os aumentos adicionais de volume de treinamento com a suplementação de creatina monohidrato em TRAD e BFR.

## **4 MATERIAIS E MÉTODOS**

### **4.1 Sujeitos**

Foram recrutados 18 estudantes saudáveis, não treinados, do sexo masculino, da Universidade Federal do Maranhão, para compor este estudo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE: 10347219.0.0000.5087) (ANEXO I). Todos os participantes leram e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido. Os critérios de inclusão para o estudo foram: 1) ter entre 18 e 30 anos de idade, 2) não ter participado de treinamento resistido nos últimos 6 meses (WHALEY et al, 2006), 3) não ter usado qualquer suplemento dietético ou ergogênico por pelo menos dois anos antes do estudo e 4) não ter fumado ou bebido álcool nas proximidades das visitas de teste.

### **4.2 Desenho experimental**

Este estudo utilizou um delineamento cego randomizado. Os participantes foram pareados com base na circunferência do braço inicial e nos níveis de força e, em seguida, distribuídos aleatoriamente em um dos dois grupos de tratamento: Placebo ou creatina. Cada braço foi então atribuído aleatoriamente por sorteio a uma condição BFR ou TRAD. Na primeira visita, os participantes foram avaliados quanto às medidas antropométricas e à pressão de oclusão arterial (AOP), além de responderem os questionários IPAQ (Questionário Internacional de Atividade Física) (ANEXO II) e PAR-Q (Questionário de Prontidão para Atividade Física) (ANEXO III), e uma anamnese (APENDICE B). Em caso de resposta positiva para o PAR-Q, o participante seria excluído da amostra por identificar possível restrição cardiovascular, o que não aconteceu durante a coleta. Durante a visita dois, os participantes realizaram um máximo de uma repetição (1 RM) para a força de flexão da parte superior do braço. Nas visitas 3 e 4, os participantes realizaram um teste submáximo contendo uma série até a falha concêntrica para a força de flexão da parte superior do braço, a 30% de 1RM e a 70% de 1RM, respectivamente. Ambos os testes foram separados por 48 horas. O treinamento ocorreu por 8 semanas, com cada braço sendo treinado duas vezes por semana em dias separados, e cada sessão de treinamento particular (BFR vs. TRAD) separada por 72 horas, sendo um modelo de treinamento às segundas e quintas feiras, e o outro modelo de treinamento às terças e sextas



feiras. O número total de repetições realizadas foi registrado a cada série e o peso total levantado foi calculado (repetições × peso levantado × séries). A espessura muscular e a circunferência do braço distal foram avaliadas no início e após as semanas 2, 4, 6 e 8 (pós-intervenção) e a força foi avaliada no início, após 4 e 8 semanas. Todas as avaliações ocorreram no mesmo horário (das 6:30 às 9:30) para garantir o controle cronobiológico.

### **4.3 Procedimentos**

#### **4.3.1 Medidas antropométricas e avaliação da ingestão alimentar**

A massa corporal foi medida em balança eletrônica (Filizola PL 50, Filizzola Ltda., Brasil), com precisão de 0,1 kg. A altura foi medida em um estadiômetro fixo do Sanny, (Sanny, São Paulo, Brasil) com precisão de 0,1 cm e comprimento de 2,20 m. A circunferência do braço foi medida com fita métrica da Sanny (Sanny, São Paulo, Brasil) contendo 1,50m de comprimento, com um braço relaxado ao longo do corpo, a uma distância de dois terços distais do acrômio ao olecrano, na maior porção do bíceps do voluntário (medida distal). As medidas foram realizadas pelo mesmo examinador experiente e treinado (MARFELL JONES et al., 2012).

Todos os participantes registraram a ingestão de alimentos por meio de diários alimentares de três dias (ANEXO IV) que consistiram em um dia de final de semana (domingo) e dois dias de semana (segunda e quarta ou terça e quinta) para refletir melhor as ingestões típicas. Os participantes foram instruídos por uma nutricionista sobre como preencher os diários alimentares. Todas as ingestões de alimentos foram analisadas quanto ao total de ingestões de quilocaloria e macronutrientes durante os três dias para assegurar que a ingestão dietética foi semelhante entre o período de referência e após 4 e 8 semanas da intervenção. Os alimentos foram analisados pelo mesmo nutricionista, com base na Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (UNICAMP, 2011) utilizando a planilha de Excel Nutriplan versão 1.0 (2014).

#### **4.3.2 Determinação da restrição do fluxo sanguíneo**

O manguito utilizado para determinar a pressão de oclusão total foi o modelo de 6 cm de largura (Nylon) (JPJ, Brasil). Para a determinação da oclusão arterial de pressão (AOP), o manguito foi colocado próximo à articulação glenoumeral e o pulso

foi detectado inicialmente por meio de sonda Doppler portátil (MEDMEGA, DV 610V), posicionada na artéria radial. O manguito foi insuflado a 50 mmHg com esfigmomanômetro manual (MISSOURI, Brasil) e a pressão foi gradualmente aumentada a cada 10 mmHg, seguida de uma pausa de cinco segundos em cada ponto até que o pulso auscultatório fosse interrompido. A AOP considerada foi a menor pressão do manguito no final da eliminação do pulso. A pressão do manguito foi liberada imediatamente após a determinação da AOP (LAURENTINO et al., 2008, LOENNEKE et al., 2012b).

#### 4.3.3 Espessura muscular

As imagens de espessura muscular do flexor de cotovelo foram obtidas por equipamento de ultrassom BodyMetrix Ultrassom BX-2000 modo A (US BodyMetrix, Intelametrix, Livermore, CA). O transdutor foi revestido com um gel de transmissão solúvel em água aplicado suavemente sobre a superfície da pele. Os sujeitos permaneceram com os braços relaxados ao lado do corpo e a palma da mão voltada para a posição supinada. Todas as medidas foram realizadas no mesmo ponto correspondente a 70% da distância entre o processo acromial e o epicôndilo lateral, respectivamente (KIM et al. 2017). Os pontos de medição foram marcados com um marcador para garantir o mesmo ponto a ser usado. Três imagens de ultrassonografia foram realizadas e a média das três foi utilizada para análise posterior. As imagens gravadas foram analisadas pelo software do próprio equipamento e foram obtidas pelo mesmo examinador experiente e treinado (KIM et al., 2017). As medidas aconteceram na semana que antecedeu o início do protocolo de treino mais suplementação, continuando nas semanas 2, 4, 6 e 8 (pós intervenção).

#### 4.3.4 Teste de força dinâmica máxima

Para determinar o valor de 1RM do exercício unilateral de flexão do cotovelo em ambos os braços, os indivíduos realizaram um exercício de aquecimento específico com 5 a 6 repetições em aproximadamente 30 a 40% de 1RM estimado, após o qual realizaram duas séries de três repetições com uma carga correspondente a cerca de 80% de 1RM. A carga foi aumentada progressivamente até que eles não conseguissem mais executar o movimento inteiro corretamente, o que é registrado como 1RM. O 1RM é determinado dentro de cinco tentativas com 3 a 5 minutos de

descanso entre as tentativas. É considerado 1RM válido apenas se a flexão e extensão completa dos cotovelos ocorrer (YASUDA et al., 2015).

#### 4.3.5 Testes submáximos (30% de 1RM e 70% de 1RM)

Foram aplicados testes submáximos, com cargas fixas referentes ao 1 RM inicial, nas semanas pré, após a semana 4 e após a semana 8. Os testes verificaram a adaptação dos indivíduos nos diferentes protocolos de treinamento em relação à capacidade de manter a geração de força pelo máximo tempo possível. Os sujeitos realizaram o mesmo exercício utilizado no treinamento, com aquecimento prévio de dez repetições com baixa sobrecarga, e após intervalo de cinco minutos, uma série única a 30% de 1RM até a falha concêntrica, em cada braço, verificando então o volume de repetições realizados. Após 48h de intervalo de descanso, o teste a 70% de 1RM foi executado, sob as mesmas condições, com intervalo igual de descanso, até o próximo teste funcional. (NACLERIO et al, 2009).

#### 4.3.6 Protocolo de suplementação

Os voluntários do grupo Creatina Monohidrato consumiram o suplemento não aromatizado (Integralmedica, EUA) na dose de 20g por dia, dividido em quatro doses iguais (4 doses de 5g) para serem administradas após o café da manhã, almoço, lanche e jantar. Essa etapa teve duração de cinco dias, chamada fase de carregamento. Após a fase de carregamento, a fase de manutenção foi iniciada. Nesta fase, os voluntários foram suplementados com 5 g por dia (dose única) com duração de 51 dias. Para o grupo Placebo, a maldextrina (Integralmedica, Brasil) foi oferecida em pó e sem sabor, e seguiu o mesmo protocolo do grupo Monohidrato de Creatina. Ambos apresentaram a mesma aparência (VOLEK et al, 2004). O suplemento de creatina monohidratada e maltodextrina foi diluído em 250ml de água, com 1g de refresco em pó sabor morango Clight®, de modo que os conteúdos fossem idênticos em cor, textura, sabor e aparência. Nos dias de treino, após cada sessão, os voluntários foram instruídos a ingerir, ainda no laboratório, todo o suplemento oferecido. Nos dias sem treinamento, eles foram instruídos a ingerir seu suplemento diário em horário semelhante ao ingerido no laboratório. Todas as doses do suplemento foram calculadas por uma nutricionista e distribuídas em sachês devidamente identificados.

#### 4.3.7 Protocolo experimental

Inicialmente, os sujeitos foram apresentados ao laboratório, após o que foram instruídos sobre o exercício a ser utilizado no estudo. Eles foram então familiarizados com o exercício de BFR e TRAD, que incluiu o exercício de rosca direta unilateral (flexão de cotovelo) de rosca bíceps. Os participantes levantaram a carga com uma ação concêntrica do músculo bíceps braquial e braquial até que a flexão total do cotovelo fosse alcançada e abaixaram o peso até que a extensão total do cotovelo fosse alcançada entre as repetições (MAY et al., 2018). O protocolo de treinamento (BFR ou TRAD) foi selecionado aleatoriamente para os braços de cada participante e o treinamento foi realizado duas vezes por semana em dias diferentes, e cada protocolo separado foi realizado em dias não consecutivos (i.e. BFR: segunda e quinta-feira; e, TRAD: terça e sexta-feira). Os indivíduos foram instruídos a realizar flexão e extensão total do cotovelo com um ciclo de execução de 4 segundos controlado por um metrônomo, com 2 segundos para o movimento concêntrico e 2 segundos para o movimento excêntrico. O programa de treinamento foi composto por duas fases progressivas: da 1<sup>a</sup> à 4<sup>a</sup> semana, para a BFR, os sujeitos realizaram três séries de 30-15-15 repetições com 30% de 1RM e 30 segundos de repouso; para TRAD, três conjuntos de 10 a 12 RM com 70% de 1RM e 120 segundos de descanso. Após 4 semanas, na 5<sup>a</sup> a 8<sup>a</sup> semana de treinamento, para o BFR os sujeitos realizaram quatro séries de 30-15-15-15 repetições com 30% de 1RM e 30 segundos de descanso; e para TRAD quatro conjuntos de 10 a 12 RM com 70% de 1RM e 120 segundos de repouso. Após a semana 4, o 1RM foi reavaliado e a carga usada nas semanas 5 a 8 foi calculada com base no 1RM atualizado. Para o BFR, os sujeitos foram equipados com um manguito a ser colocado perto da articulação glenoumeral e então inflados a uma pressão correspondente a 50% da AOP do fluxo sanguíneo do braço. A pressão de oclusão foi mantida durante toda a sessão de exercício, inclusive nos intervalos de descanso e liberada apenas no final da sessão de exercício. Para TRAD, a intensidade foi controlada pela zona de repetição, os participantes precisaram completar a falha de movimento com não mais de 12 RM e não menos que 10 RM, e para BFR quando os sujeitos precisaram realizar 30 repetições, eles precisavam completar falha de movimento com não mais de 30 RM, e a carga de

treinamento foi ajustada sessão após sessão para manter a zona de repetição (ACSM, 2009; KRAEMER, et al., 1996, FARUP et al., 2015, COUNTS et al., 2016).

#### 4.3.8 Análise Estatística

O teste de Shapiro-Wilk foi aplicado para analisar a distribuição da amostra. Testes t de amostras independentes foram usados para comparar as características gerais e os escores de mudança apresentados como porcentagens ( $\Delta\%$ ) entre os grupos de placebo e creatina. Uma análise de variância de medidas repetidas 2 x 8 (grupo x tempo) (RMANOVA) com o ajuste de Bonferroni para comparações múltiplas foi usada para comparar o peso total levantado em cada semana de treinamento entre os grupos. Um RMANOVA 2 x 3 (grupo x tempo) com o ajuste de Bonferroni para comparações múltiplas foi usado para comparar os grupos placebo e creatina na ingestão dietética e distribuição de macronutrientes (linha de base, após 4 e 8 semanas de treinamento). Um RMANOVA 2 x 5 (grupo x tempo) com o ajuste de Bonferroni para comparações múltiplas foi usado para comparar os grupos placebo e creatina na composição corporal e massa corporal total. Para a análise longitudinal, um fatorial misto RMANOVA foi usado para analisar a espessura e o desempenho muscular. O grupo de suplementação (placebo vs. creatina) foi incluído como o fator entre os participantes, e o tempo (linha de base até a semana 8) e a condição de treinamento (BFR vs. TRAD) foram usados como os fatores dentro dos participantes. As interações analisadas foram grupo de tratamento x tempo, grupo de tratamento x condição de treinamento, condição de treinamento x tempo e grupo de tratamento x condição de treinamento x tempo. A homocedasticidade dos dados foi verificada antes da análise RMANOVA e a esfericidade foi verificada de acordo com o teste W de Mauchly e a correção de Greenhouse-Geisser quando necessário. Os tamanhos de efeito para a ANOVA foram calculados usando  $\eta^2$  parcial para tempo, grupo e interações. Os dados foram analisados com o software Statsoft Statistic (versão 10). Os dados são apresentados como média e desvio padrão (DP) ou alteração percentual. O estatístico desconhecia os dois grupos durante a análise dos dados.

## 5 RESULTADOS

Não houve diferenças significativas entre qualquer variável no início do estudo. Também não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos para a ingestão alimentar (kcal), carboidratos, proteínas ou gorduras expressas em gramas ou em relação à massa corporal em qualquer momento (Tabela S1. Material complementar). O AOP para o grupo placebo foi de  $141,1 \pm 9,3$  mmHg e  $143,3 \pm 15,8$  mmHg para o grupo creatina ( $p = 0,721$ ). A pressão correspondente a 50% da AOP utilizada durante o programa de treinamento foi de  $71 \pm 4,6$  mmHg para o grupo Placebo e  $72 \pm 7,9$  mmHg para o grupo Creatina.

**Tabela S1. Material suplementar:** Comparação entre os grupos na ingestão alimentar (kcal), carboidratos, proteínas ou gorduras expressas em gramas ou em relação à massa corporal em qualquer momento

Variáveis	Grupo	Semana 1	Semana 4	Semana 8
Carboidratos (g)	<b>PLA</b>	242,9 ± 27,7	227,3 ± 26,5	251,4 ± 32,2
	<b>CR</b>	244,9 ± 34,2	269,8 ± 37,5	270,2 ± 88,6
Carboidratos (g / kg de peso corporal)	<b>PLA</b>	3,7 ± 0,6	3,5 ± 0,5	3,8 ± 0,5
	<b>CR</b>	4,6 ± 2,9	3,9 ± 0,6	3,9 ± 1,2
Proteína (g)	<b>PLA</b>	1107,8 ± 9,8	106,5 ± 14,8	106,8 ± 12,6
	<b>CR</b>	108,1 ± 17,9	107,9 ± 14,8	107,3 ± 17,5
Proteína (g / kg de peso corporal)	<b>PLA</b>	1,6 ± 0,1	1,6 ± 0,1	1,6 ± 0,1
	<b>CR</b>	1,6 ± 0,2	1,6 ± 0,3	1,5 ± 0,3
Lipídios (g)	<b>PLA</b>	62,8 ± 14,5	62,4 ± 22,1	63,6 ± 14,6
	<b>CR</b>	69,1 ± 19,3	61,0 ± 7,0	61,9 ± 20,0
Lipídios (g / kg de peso corporal)	<b>PLA</b>	0,9 ± 0,2	0,9 ± 0,3	0,9 ± 0,2
	<b>CR</b>	1,0 ± 0,3	0,9 ± 0,2	0,9 ± 0,3
Ingestão total (kcal)	<b>PLA</b>	1968,7 ± 129,7	1896,9 ± 308,3	2005,5 ± 271,4
	<b>CR</b>	2020,9 ± 221,1	2060,8 ± 207,6	2075,9 ± 551,9
Ingestão total (kcal / kg de peso corporal)	<b>PLA</b>	30,4 ± 4,4	29,0 ± 3,8	30,8 ± 4,1
	<b>CR</b>	30,5 ± 5,6	31,1 ± 5,5	31,1 ± 7,9

A Tabela 1 mostra a comparação entre os grupos placebo e creatina na composição corporal e massa corporal total ao longo do tempo.

**Tabela 1:** Comparação entre os grupos placebo e creatina na massa corporal total e composição corporal ao longo do tempo.

Variáveis	Grupo	Linha de base	Semana 2	Semana 4	Semana 6	Semana 8
<b>Massa corporal total (kg)</b>	CR	67,7 ± 11,3	69,1 ± 11,0a	69,1 ± 10,8a	69,1 ± 10,8a	69,7 ± 10,6a
	PLA	65,6 ± 8,8	65,5 ± 8,9	65,8 ± 9,4	66,0 ± 9,0	65,6 ± 8,7
<b>MLG (kg)</b>	CR	57,9±9,9	59,3±9,7a	59,5±9,5a	59,4±9,6a	59,6±9,1a
	PLA	57,8±6,9	57,5±7,3	58,1±7,5	58,6±7,2	58,0±7,2
<b>Massa gorda (kg)</b>	CR	9,7±5,7	9,8±5,9	9,7±6,0	9,89±5,8	10,0±5,7
	PLA	7,8±3,8	8,0±3,9	7,6±3,5	7,4±3,4	7,7±3,3
<b>Massa gorda (%)</b>	CR	14,2 ± 6,9	14,1 ± 7,2	13,8 ± 7,2	14,0 ± 7,0	14,3 ± 6,7
	PLA	11,6 ± 4,9	12,0 ± 5,3	11,3 ± 4,4	11,0 ± 4,2	11,4 ± 4,3

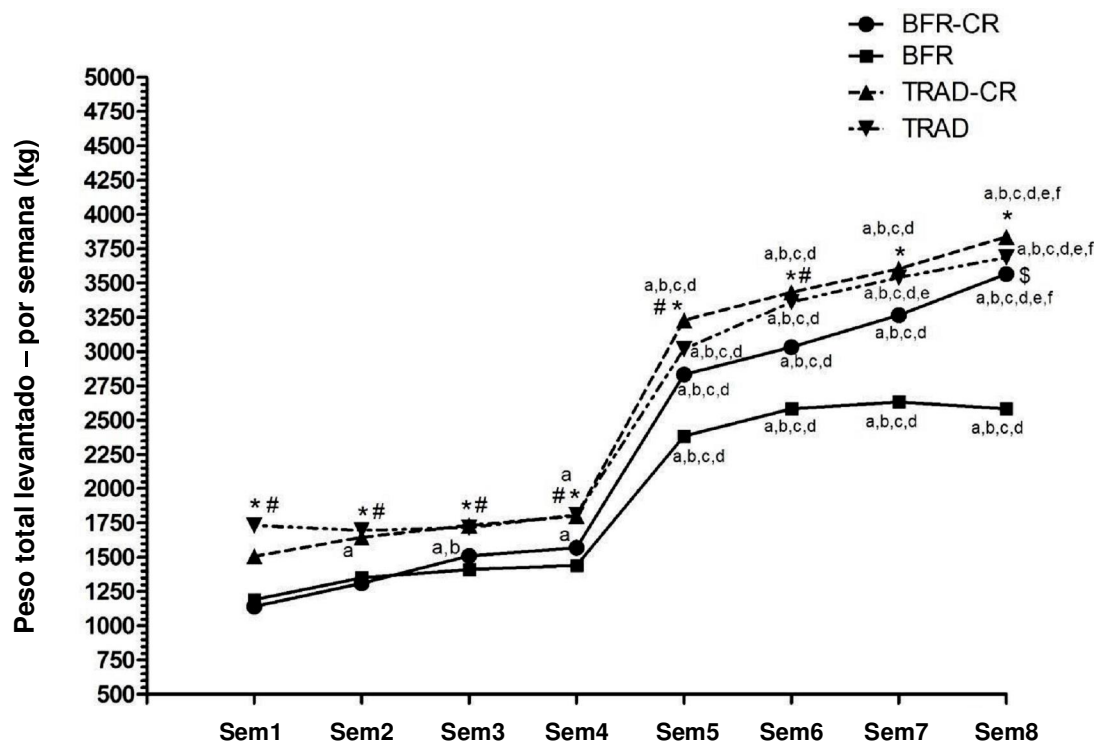
Nota: a = diferença significativa entre a linha de base.

Houve uma interação significativa grupo x tempo para a massa corporal total ( $F = 4,662$ ,  $p = 0,002$ ,  $\eta^2 = 0,23$ ) com massa corporal total significativamente maior após a semana 2 a 8 em comparação com a linha de base ( $p < 0,05$ ) apenas no Grupo CR, mas não para placebo.

Para a massa livre de gordura, houve um efeito principal significativo do tempo ( $F = 6,357$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,28$ ) e grupo de tratamento significativo x interações de tempo ( $F = 3,567$ ,  $p = 0,011$ ,  $\eta^2 = 0,18$ ) com MLG significativo na semana 2 a 8 em relação à linha de base ( $p < 0,05$ ) apenas no grupo CR. Não houve um efeito principal de tempo, grupo ou interação para massa gorda total ( $F = 0,813$ ,  $p = 0,521$ ,  $\eta^2 = 0,05$ ) e porcentagem de massa gorda ( $F = 0,625$ ,  $p = 0,646$ ,  $\eta^2 = 0,04$ ).

A Figura 2 apresenta a comparação entre os grupos placebo e creatina no peso total levantado em cada semana de treinamento.





**Figura 2.** Comparação entre os grupos placebo e creatina no peso total levantado em cada semana de treinamento. Os dados são apresentados como média +/- DP. Nota: BFR = restrição do fluxo sanguíneo; BFR-CR = restrição do fluxo sanguíneo mais creatina; TRAD = treinamento de resistência tradicional; TRAD-CR = treinamento de resistência tradicional mais creatina; \* = diferenças estatisticamente significativas entre TRAD e BFR; # = diferenças estatisticamente significativas entre as condições TRAD-CR e BFR-CR. \$ = diferenças estatisticamente significativas entre o BFR-CR e a condição de BFR na semana 8.

Para o peso total levantado em cada semana de treinamento (PTL), houve uma interação significativa grupo x tempo ( $F = 3,074$ ,  $p = 0,005$ ,  $\eta^2 = 0,16$ ), interação condição de treinamento x tempo ( $F = 5,254$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,25$ ) e interação grupo de tratamento x condição de treinamento x tempo ( $F = 4,055$ ,  $p = 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,20$ ). Houve um aumento significativo no PTL apenas em duas semanas para TRAD-CR e três semanas para BFR-CR com aumento significativo também após a semana 5 e semana 8, mas houve aumento estatisticamente significativo para TRAD e BFR apenas na semana 5, além disso, não houve diferença significativa no PTL para BFR da semana-5 à semana-8.

Para o grupo de placebo, TRAD mostrou maior PTL do que BFR ao longo do tempo ( $p < 0,05$ ), no entanto, para o grupo de creatina houve PTL significativamente maior no TRAD-CR da semana 1 a 6 em comparação com BFR-CR ( $p < 0,05$ ), mas

sem diferença significativa entre os grupos de tratamento na semana 7 ( $p = 0,117$ ) e na semana 8 ( $p = 0,167$ ). O post hoc de Bonferroni também mostrou maior PTL no BFR-CR em comparação com o BFR na semana 8 ( $p = 0,024$ ).

A Tabela 2 mostra a comparação entre o grupo placebo e creatina no desempenho.

**Tabela 2:** Comparação entre o grupo placebo e creatina na força máxima e força de resistência muscular na quantidade de repetições.

Variáveis	Grupo	Treinamento de força tradicional-TRAD				Restrição de fluxo sanguíneo-BFR			
		Linha de base	Semana 4	Semana 8	$\Delta\%$	Linha de base	Semana 4	Semana 8	$\Delta\%$
30% 1RM	CR	37,6 ± 5,4	58,1 ± 10,4 a	71,0 ± 13,8 a, b	90,0 ± 36,5	39,4 ± 6,2	73,6 ± 26,1 \$ a	99,0 ± 28,8 \$ a, b	153,1 ± 72,4 *
	PLA	41,5 ± 11,5	56,6 ± 18,6 a	68,8 ± 26,5 a	67,4 ± 54,3	41,8 ± 11,8	55,4 ± 22,5	73,0 ± 25,7a	77,9 ± 55,9
70% 1RM	CR	8,6 ± 2,0	12,5 ± 2,6 a	19,6 ± 2,3 a, b	139,8 ± 70,6	7,4 ± 1,8	10,8 ± 1,1 a	19,6 ± 3,8 a, b	181,1 ± 85,1 *
	PLA	9,4 ± 3,6	14,1 ± 3,8 a	16,4 ± 3,9 a, b	84,2 ± 45,6	9,1 ± 2,0	12,1 ± 3,4 a	16,2 ± 5,1 a, b	79,2 ± 48,6
1RM	CR	12,7 ± 2,8	13,4 ± 3,0	16,8 ± 4,1 a, b, £	35,8 ± 39,7	13,6 ± 2,5	14,1 ± 2,8	15,1 ± 2,5 a, b	11,6 ± 8,4
	PLA	15,2 ± 2,9	15,3 ± 2,8	17,8 ± 2,9 a, b, £	18,0 ± 11,1	15,0 ± 2,9	15,3 ± 2,4	16,6 ± 2,7 a, b	11,1 ± 10,0

Nota: £ = diferença significativa entre a condição de treinamento (TRAD vs. BFR) na mesma semana; \$ = diferença significativa entre o grupo de tratamento (placebo vs. creatina); a = diferença significativa entre a linha de base; b = diferença significativa entre a semana 4; \* = diferença significativa entre o grupo de tratamento dentro da condição de treinamento para delta.

Para força de resistência muscular com 30% de 1RM até a falha muscular, houve uma interação condição de treinamento x tempo ( $F = 6,033$ ,  $p = 0,006$ ,  $\eta^2 = 0,27$ ), grupo de tratamento x condições de treinamento ( $F = 6,931$ ,  $p = 0,018$ ,  $\eta^2 = 0,30$ ) e interação grupo de tratamento x condição de treinamento x tempo ( $F = 3,488$ ,  $p = 0,043$ ,  $\eta^2 = 0,18$ ). Post hoc mostrou aumento significativo ao longo do tempo no grupo de creatina, mas apenas na semana 4 para TRAD e na semana 8 para BFR em relação à linha de base. Houve uma repetição significativamente maior no BFR-CR do que no TRAD-CR na semana 4 ( $p = 0,011$ ) e na semana 8 ( $p = 0,001$ ). Quando analisado o percentual de aumento, o BFR-CR promoveu maior força de endurance muscular do que o BFR placebo ( $p = 0,025$ ).

Para força muscular com 70% de 1RM até a falha muscular, houve um aumento significativo ao longo do tempo ( $F = 104,459$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,87$ ) e interação grupo de tratamento x tempo ( $F = 8,501$ ,  $p = 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,35$ ), com aumento significativo na semana 4 e na semana 8 em comparação com a linha de base ( $p < 0,05$ ) e na semana 8 em relação à semana 4 ( $p < 0,001$ ), mas post hoc não mostrou diferença significativa entre o grupo de tratamento ( $p = 0,075$ ). Para análise delta, BFR-CR induziu maior força muscular com 70% de 1RM do que BFR placebo ( $p = 0,007$ ).

Para força máxima (1RM), houve um aumento significativo ao longo do tempo ( $F = 41,756$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,72$ ) e interação na condição de treinamento x tempo ( $F = 6,091$ ,  $p = 0,006$ ,  $\eta^2 = 0,28$ ) com aumento significativo na semana 8 em comparação com a linha de base ( $p < 0,001$ ) e semana 4 ( $p < 0,001$ ). Houve aumentos de força significativamente maiores no TRAD em comparação com o BFR na semana 8 ( $p = 0,027$ ), no entanto, nenhuma interação significativa grupo de tratamento x condição de treinamento x tempo foi observada ( $F = 0,974$ ,  $p = 0,389$ ,  $\eta^2 = 0,06$ ).

A Tabela 3 apresenta a comparação entre o placebo e a creatina na espessura do músculo (mm) ao longo do tempo e a figura 3 mostra a porcentagem de mudanças na espessura do músculo (%).

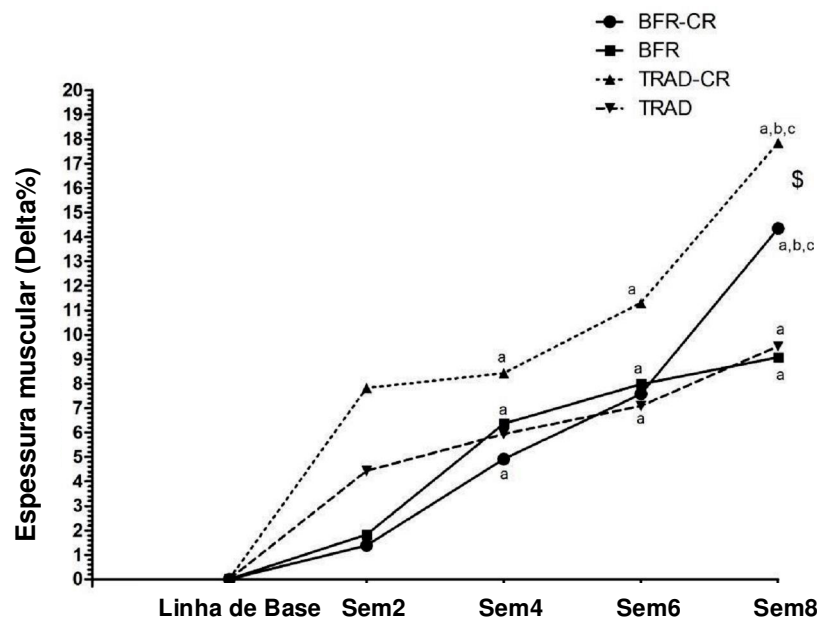
**Tabela 3:** Espessura muscular ao longo do tempo no grupo placebo e creatina. A espessura do músculo é indicada em (mm) enquanto que os dados são apresentados como média +/- DP.

Grupo	Linha de base	Semana 2	Semana 4	Semana 6	Semana 8
<b>TRAD-CR</b>	25,0 ± 3,5	27,0 ± 4,4 a	27,1 ± 4,5 a	27,8 ± 4,5 ab	29,4 ± 4,2 abcd
<b>BFR-CR</b>	26,4 ± 3,6	26,8 ± 3,8 a	27,7 ± 4,0 a	28,4 ± 3,9 ab	30,1 ± 3,6 abcd
<b>TRAD PLA</b>	26,5 ± 4,4	27,6 ± 4,0	27,9 ± 3,8 ab	28,2 ± 3,7 ab	28,8 ± 3,5 ab
<b>BFR PLA</b>	27,5 ± 3,8	28,0 ± 3,6	29,2 ± 3,2 ab	29,5 ± 2,9 ab	29,8 ± 2,9 ab

**Nota:** BFR = restrição do fluxo sanguíneo; BFR-CR = restrição do fluxo sanguíneo mais creatina; TRAD = treinamento de força tradicional; TRAD-CR = treinamento de força tradicional mais creatina. a = diferença significativa entre a linha de base dentro do grupo de tratamento; b = diferença significativa entre a semana 2 dentro do grupo de tratamento; c = diferença significativa entre a semana 4 dentro do grupo de tratamento; d = diferença significativa entre a semana 6 dentro do grupo de tratamento.

Para espessura muscular (mm), houve uma interação significativa para grupo de tratamento x tempo ( $F = 4,766$ ,  $p = 0,002$ ,  $\eta^2 = 0,23$ ), mas nenhuma interação foi

observada entre grupo de tratamento x condição de treinamento x tempo ( $F = 0,722$ ,  $p = 0,580$ ,  $\eta^2 = 0,04$ ). A análise post hoc revelou aumentos significativos no grupo creatina ao longo do tempo com hipertrofia significativamente maior na semana 2 em comparação com a linha de base ( $p = 0,010$ ) para o treinamento TRAD e BFR, sem diferenças entre as condições de treinamento para todos os pontos de tempo ( $p > 0,05$ ). Para o grupo placebo, houve um aumento significativo na semana 4 em comparação à linha de base ( $p = 0,003$ ) e na 2ª semana ( $p = 0,004$ ), mas mantido até a 8ª semana.



**Figura 3.** Espessura muscular ao longo do tempo no grupo placebo e creatina. Indica valores delta, expressos como a porcentagem de aumento em relação aos valores pré-intervenção. Os dados são apresentados como média +/- DP. Nota: BFR = restrição do fluxo sanguíneo; BFR-CR = restrição do fluxo sanguíneo mais creatina; TRAD = treinamento de força tradicional; TRAD-CR = treinamento de força tradicional mais creatina; a = diferença significativa entre delta semana-2; b = diferença significativa entre delta semana-4; c = diferença significativa entre delta semana-6; \$ = diferenças estatisticamente significativas entre o grupo de tratamento (placebo vs. creatina).

Para a espessura muscular expressa como a porcentagem de aumento em comparação com os valores pré-intervenção, houve interação significativa em grupo de tratamento x tempo ( $F = 5,831$ ,  $p = 0,002$ ,  $\eta^2 = 0,27$ ), mas nenhuma interação foi observada para grupo de tratamento x condição de treinamento x tempo ( $F = 0,126$ ,  $p = 0,944$ ,  $\eta^2 = 0,08$ ). O post hoc de Bonferroni mostrou uma diferença significativa ao longo do tempo em comparação com a pré-intervenção, no entanto, apenas para o

grupo de creatina houve aumento significativo na semana 8 em relação à semana 2 ( $p < 0,001$ ), semana 4 ( $p < 0,001$ ) e semana 6 ( $p < 0,001$ ). Além disso, a espessura do músculo foi significativamente maior na semana 8 para os grupos TRAD-CR e BFR-CR em comparação com TRAD e BFR placebo ( $p = 0,011$ ).

## 7 DISCUSSÃO

O principal objetivo desse estudo foi verificar se a suplementação com creatina poderia beneficiar um programa de treinamento metabólico BFR, caracterizado por baixa-carga/altas-repetições, comparado a um programa tensional de alta-carga/baixas-repetições (TRAD) em termos de hipertrofia muscular, força máxima (1 RM), força a 30% e 70% de 1RM e volume de treinamento. Apesar da suplementação com creatina ser classicamente utilizada em programas de treinamento com alta carga e que dependam da ressíntese de ATP via sistema ATP-CP, ou do sistema ATP-CP em conjunto com a glicólise anaeróbia (como é o caso do método TRAD) (ROBERGS et al, 2004), nós postulamos que a performance muscular poderia também ser aumentada pela suplementação com creatina no método BFR, que é um método de baixa carga e depende majoritariamente da glicólise anaeróbia para geração de energia (LOENNEKE et al, 2017). O aumento da sobrecarga, poderia gerar maior estímulo tensional ao longo do treinamento BFR, ocasionando hipertrofia muscular (KRAEMER & RATAMESS, 2004).

Os nossos resultados demonstraram pela primeira vez que a suplementação com creatina durante 8 semanas de treinamento BFR aumentaram o desempenho muscular nos testes de repetição máxima a 30% e 70% de 1RM, aumentaram o volume total de treinamento (às custas do aumento da sobrecarga), e aumentaram significativamente a espessura muscular, quando comparado à condição BFR placebo. Inclusive, em algumas variáveis, como por exemplo os testes de performance a 30% e 70% de 1RM, o grupo BFR suplementado com creatina apresentou desempenho muscular até mesmo superior ao observado no grupo TRAD suplementado com creatina. Essas melhorias no desempenho e na hipertrofia muscular, especialmente no grupo BFR suplementado com creatina, podem ter importantes implicações não somente no presente estudo, mas também em outras condições. Por exemplo, além do método BFR ser utilizado no âmbito atlético (ABE et al, 2005; LUEBBERS et al, 2014), ele é também utilizado com sucesso no âmbito da

reabilitação musculoesquelética, conforme demonstrado por nosso grupo de pesquisa, em estudo de caso envolvendo um indivíduo portador de osteoartrose (Lima-Soares et al. 2018). Nesse contexto, a suplementação com creatina poderia beneficiar o reganho de massa muscular, o que poderia tornar o aspecto nutricional tão importante quanto o aspecto do treinamento com a sobrecarga. Certamente, estudos futuros deverão investigar os efeitos benéficos da suplementação com creatina associada ao paradigma BFR em outros contextos, o que representará, se confirmado, um importante ganho para as ciências nutricionais.

Os efeitos do treinamento BFR em relação ao treinamento TRAD, já são conhecidos há duas décadas (Takarada et al. 2000). No estudo pioneiro de Takarada et al. (2000) foi observado em mulheres idosas, que o treinamento com alta carga (65% de 1RM) sem restrição vascular, ocasionou aumentos similares em termos de ganhos de força e hipertrofia muscular (músculos flexores do cotovelo), ao observado pelo método BFR. Posteriormente, Kim et al. (2017) realizou o primeiro estudo em homens jovens e saudáveis, comparando o método BFR (30% de 1RM) ao método TRAD (75% 1RM), empregando o modelo de treinamento unilateral nos músculos flexores do cotovelo. Nesse modelo, garante-se que variáveis como nutrição, suplementação, sono e estresse (importantes determinantes do processo de hipertrofia muscular), sejam aplicados de maneira idêntica aos dois membros exercitados (i.e., braços ou pernas) (MacINNIS et al., 2017). No referido estudo, foram observados aumentos semelhantes na espessura dos músculos flexores do cotovelo após oito semanas de treinamento nos métodos BFR e TRAD (Kim et al., 2017). Esses resultados são similares aos observados no presente estudo.

Como dito anteriormente, a suplementação com creatina é capaz de aumentar os estoques musculares de CP na musculatura esquelética em torno 20-40% (HULTMAN et al, 1996), aumentando o aporte energético para o desempenho muscular, especialmente em exercícios que dependam dos fosfagênios musculares para produção de energia (ROBERGS et al. 2004). Também, o aumento nos estoques de creatina fosfato são capazes de aumentar a capacidade tamponante muscular, o que pode indiretamente aumentar a ressíntese de ATP, via glicólise anaeróbia (HARRIS & STELLINGWERFF, 2013). Assim, direta ou indiretamente, a

suplementação com creatina pode ocasionar incrementos na performance muscular tanto no sistema ATP-CP quanto no sistema glicolítico (BEMBEN & LAMONT, 2005).

Em nosso estudo, pudemos observar que a suplementação com creatina no método TRAD, acarretou aumento significativo no teste de 1RM, quando comparado ao grupo TRAD placebo. Adicionalmente, a suplementação com creatina praticamente dobrou os valores de espessura muscular no grupo TRAD (expressos em delta percentual), quando comparado ao grupo TRAD placebo. Esses resultados confirmam os efeitos ergogênicos e anabólicos da suplementação com creatina no método TRAD (STONE et al, 1999; VOLEK et al, 1997; BRANCH, 2003; AAGAARD, 2004; SOUZA-JUNIOR et al, 2011; VOLEK et al, 1999, NUNES et al, 2017). No entanto, o grupo TRAD suplementado com creatina não apresentou aumento do volume de treinamento, como já demonstrado também nos estudos de Olsen et al (2006), Cooke et al (2014) e Syrotuik et al (2001). É possível que a suplementação com creatina em associação ao treinamento TRAD, tenha ativado mecanismos intrínsecos à hipertrofia da miofibra, como por exemplo as células satélite (DANGOTT et al, 2000), ou mesmo o aumento da expressão gênica de fatores de crescimento como o IGF-1 (Insulin-like growth factor) (SCHOENFELD, 2013), o qual já foi demonstrado ser aumentado pela suplementação com creatina seguido por uma sessão aguda de exercício TRAD (Deldicque et al. 2005). No entanto, a investigação desses mecanismos celulares e moleculares está fora do escopo da presente investigação.

Em relação ao paradigma BFR, embora haja subsídios bioquímicos para se supor que a suplementação com creatina poderia ser ergogênica e conseqüentemente anabólica, os resultados observados na literatura até o presente momento depõem contra tais efeitos. Por exemplo, em um recente estudo publicado por Chulvi-Medrano et al. (2019), observou-se que o treinamento BFR associado a suplementação com creatina durante 3 semanas, não potencializou o ganho de força máxima isométrica, nem o aumento da espessura muscular, quando comparado ao grupo não suplementado. É possível que a ausência de efeitos ergogênicos da suplementação com creatina no modelo BFR, nesse estudo, tenha sido fruto do curto tempo de intervenção, já que as respostas de hipertrofia muscular costumam ocorrer no prazo de 3-4 semanas (ACSM, 2009; FOLLAND & WILLIAMS 2007; PHILLIPS, 2000). Sendo assim, nosso estudo investigou os efeitos da suplementação com creatina no

método BFR, ao longo de 8 semanas. Similarmente ao que foi observado no estudo de Chulvi-Medrano et al. (2019), não identificamos resposta de aumento na espessura dos músculos flexores do cotovelo, antes do prazo de 4 semanas. Entretanto, a partir da quarta semana, observou-se um aumento consistente na espessura muscular nos indivíduos suplementados com creatina em relação aos indivíduos suplementados com placebo, e esse aumento na espessura muscular alcançou níveis significativamente mais elevados na oitava semana de treinamento. Esses dados corroboram nossa suposição de que a suplementação com creatina durante 3 semanas é insuficiente para induzir efeitos hipertróficos na musculatura esquelética, mas que, após 4 semanas de intervenção, seus efeitos anabólicos se manifestam também no método BFR.

Uma vez que este é o primeiro estudo a observar os efeitos anabólicos da suplementação com creatina no método BFR, ainda é desconhecido de que forma essa suplementação poderia potencializar a hipertrofia muscular. Uma das maneiras pelas quais a suplementação com creatina poderia causar aumento de espessura das fibras musculares, seria através do aumento no volume de treinamento, às custas do aumento da carga, ou do número de repetições (KREIDER et al, 2017; FINK et al, 2017; FIGUEIREDO et al, 2018). Como o número de repetições empregadas no paradigma BFR foram fixas neste estudo, a única possibilidade de aumento no volume de treinamento seria através do aumento da carga levantada pelos indivíduos, ao longo do período de intervenção. De fato, observamos que o grupo BFR suplementado com creatina exibe, principalmente na segunda metade do período de intervenção, importante aumento no volume de treinamento quando comparado ao grupo placebo, chegando inclusive a exibir valores similares ao método de alta carga TRAD (placebo e creatina), na última semana de treinamento.

Esses resultados podem explicar parcialmente a hipertrofia muscular observada no método BFR, via aumento na sobrecarga e aumento na mecanotransdução, induzindo hipertrofia da musculatura esquelética (BURKHOLDER, 2008). Ainda no âmbito do desempenho muscular, nossos resultados demonstraram que nos testes de repetições máximas com baixa e alta carga, respectivamente (30% e 70% de 1RM), a suplementação com creatina favoreceu significativamente o desempenho muscular nas duas faixas de percentual



da força máxima, nos indivíduos treinados com BFR comparados ao grupo BFR placebo. Como uma das maiores fraquezas do método BFR consiste em produzir resultados modestos no ganho de força muscular em altos percentuais da força máxima (ex. 70% de 1RM) (LAURENTINO et al, 2008), o achado de que a suplementação com creatina se mostrou eficaz em aprimorar essa manifestação da força muscular, torna o método BFR associado a suplementação com creatina uma alternativa para indivíduos que queiram aumentar sua força muscular, mesmo utilizando um método de baixa carga.

Além disso, sob efeito da suplementação com creatina, a associação com o método BFR produziu resultados estatisticamente superiores aos observados no método TRAD, nos testes de força a 30% e a 70% de 1RM. Ainda é desconhecido de que maneira a suplementação com creatina poderia induzir melhorias do desempenho, no paradigma BFR. Além do aspecto dos substratos energéticos, em especial o CP, é possível que aumentos na atividade de enzimas musculares envolvidas na produção de ATP, ou no tamponamento de substâncias inibidoras da contração muscular (HARRIS & STELLINGWERFF, 2013; ROBERGS et al. 2004), sejam incrementados pela associação do treinamento BFR com a creatina. Estudos futuros devem elucidar possíveis mecanismos de ação.

Finalmente, pudemos observar aumento de aproximadamente 2kg no peso corporal dos indivíduos suplementados com creatina, quando comparado ao grupo placebo, sem afetar o percentual de gordura dos mesmos. Como a creatina possui propriedades osmóticas (FRANCAUX & POORTMANS, 1999; HULTMAN et al, 1996; POWERS et al, 2003), é comum o aumento da massa magra como uma consequência do aumento nas reservas de água intracelular, sendo este aumento, favorável para a geração de força, por proporcionar melhor alavancagem tecidual (BENBEM & LAMONT, 1995). Em adição, é conhecido que o exercício BFR ocasiona aumentos agudos significativos no inchaço muscular eliciado pelo exercício metabólico (FARUP et al, 2015; YASUDA et al, 2012), sendo essa uma consequência do deslocamento transitório da água do meio extra para o meio intracelular (YASUDA et al, 2012). O aumento transitório do inchaço muscular ocasionado pelo exercício BFR, tem sido hipotetizado como parte da resposta anabólica muscular a este método (LOENNEKE et al, 2012). É desconhecido ainda se tais mecanismos também se encontram

operantes, ou são potencializados pela suplementação com creatina, nesse paradigma.

## **8 CONCLUSÃO**

Os efeitos anabólicos e ergogênicos da suplementação com creatina são conhecidos há muitas décadas, sendo demonstrados em atividades que dependam da energia do sistema ATP-CP para produção de energia (MOMAYA, FAWAL & ESTES, 2015). Dentre essas modalidades, se encontra o treinamento de força para hipertrofia muscular TRAD (BRANCH, 2003; VOLEK et al, 1999; NUNES et al, 2017). Por outro lado, novas metodologias de treinamento de força vêm demonstrando sua eficácia, sendo o método BFR, um dos modelos mais efetivos no aumento da massa e da força muscular (FARUP et al, 2015). No método BFR, o surgimento da fadiga muscular localizada é, por um lado, essencial para o processo de hipertrofia, por levar ao maior recrutamento de fibras musculares, incluindo as fibras de contração rápida, altamente responsivas ao processo hipertrófico (LOENNEKE et al, 2012). Por outro lado, o surgimento da fadiga restringe o desempenho muscular (i.e., volume de treinamento), um dos determinantes da síntese proteica no músculo esquelético (MAINWOOD et al, 1987; HARRIS & SALE, 2012). Nesse estudo, pelas propriedades ergogênicas da creatina no sistema ATP-CP e suas propriedades tamponantes dos íons hidrogênio produzidos pelo sistema glicolítico, hipotetizou-se que a suplementação com creatina poderia melhorar o volume de treinamento no método BFR e com isso, potencializar os ganhos de espessura muscular. Conforme hipotetizado, nossos dados demonstraram que a suplementação com creatina no paradigma BFR foi capaz de aumentar o volume de treinamento, a força muscular a 30% e 70% de 1RM, mas não a força máxima (1 RM). O aumento do volume de treinamento guarda, possivelmente, estreita relação com a hipertrofia muscular observada no grupo BFR suplementado com creatina em comparação ao grupo placebo. Em adição, o aumento da força muscular a altos percentuais de 1RM (70%), em níveis superiores ao paradigma TRAD, coloca o método BFR como sendo capaz de modular diversas manifestações da força (não só a força a 30%), um fenômeno que não havia ainda sido observado até o presente momento. Em relação ao método TRAD, a suplementação com creatina também se mostrou anabólica no aumento da

espessura muscular e no aumento da força máxima (1RM), quando comparado ao grupo não suplementado. Entretanto, esses aumentos não estiveram correlacionados com o volume muscular. Conclui-se que a suplementação com creatina pode ser utilizada não só em programas de treinamento TRAD como também em programas de treinamento BFR, com o intuito de melhorar o volume de treinamento, a força e a hipertrofia muscular. Possíveis mecanismos específicos de ação, bem como sua utilização futura na esfera da reabilitação musculoesquelética, são sugeridos pelo presente estudo.

## REFERENCIAS

- ABE T, KAWAMOTO K, YASUDA T, CF K, MIDORIKAWA T, SATO Y. Eight days KAATSU-resistance training improved sprint but not jump performance in collegiate male track and field athletes. *International Journal of KAATSU Training Research*, 1: 19-23; 2005.
- ABE T, KEARNS CF, SATO Y. Muscle size and strength are increased following walk training with restricted venous blood flow from the leg muscle, Kaatsu-walk training. *Journal of applied physiology*, 100: 1460-1466; 2006.
- ALLEN DL, ROY RR, EDGERTON VR. Myonuclear domains in muscle adaptation and disease. *Muscle & nerve*, 22: 1350-1360; 1999.
- AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Medicine and science in sports and exercise*, 41: 687; 2009.
- APPLEGATE EA, GRIVETTI LE. Search for the competitive edge: a history of dietary fads and supplements. *The Journal of Nutrition*, 127: 869S-873S; 1997.
- BALSOM PD, SÖDERLUND K, EKBLÖM B. Creatine in humans with special reference to creatine supplementation. *Sports medicine*, 18: 268-280; 1994.
- BARACHO NCDV, CASTRO LPD, BORGES NDC, LAIRA PB. Study of renal and hepatic toxicity in rats supplemented with creatine. *Acta cirurgica brasileira*, 30: 313-318; 2015.
- BARISIC N, BERNERT G, IPSIROGLU O, STROMBERGER C, MÜLLER T, GRUBER S, STÖCKLER-IPSIROGLU S. Effects of oral creatine supplementation in a patient with MELAS phenotype and associated nephropathy. *Neuropediatrics*, 33: 157-161; 2002.
- BARNETT BE, DANKEL SJ, COUNTS BR, NOOE AL, ABE T, LOENNEKE, JP. Blood flow occlusion pressure at rest and immediately after a bout of low load exercise. *Clinical physiology and functional imaging*, 36: 436-440; 2016.

- BEMBEN MG, LAMONT HS. Creatine supplementation and exercise performance. *Sports Medicine*, 35: 107-125; 2005.
- BENDER A, KLOPSTOCK T. Creatine for neuroprotection in neurodegenerative disease: end of story?. *Amino Acids*, 48: 1929-1940; 2016.
- BENDER A, SAMTLEBEN W, ELSTNER M, KLOPSTOCK T. Long-term creatine supplementation is safe in aged patients with Parkinson disease. *Nutrition research*, 28: 172-178; 2008.
- BERTIN M, POMPONI SM, KOKUHUTA C, IWASAKI N, SUZUKI T, ELLINGTON WR. Origin of the genes for the isoforms of creatine kinase. *Gene*, 392: 273-282; 2007.
- BROSNAN ME, BROSNAN JT. The role of dietary creatine. *Amino Acids*, 48: 1785-1791; 2016.
- BUCKNER SL, JESSEE MB, MATTOCKS KT, MOUSER JG, COUNTS BR, DANKEL SJ, LOENNEKE JP. Determining strength: a case for multiple methods of measurement. *Sports Medicine*, 47: 193-195; 2017.
- BUFORD TW, KREIDER RB, STOUT JR, GREENWOOD M, CAMPBELL B, SPANO M, ANTONIO J. International Society of Sports Nutrition position stand: creatine supplementation and exercise. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 4: 6; 2007.
- BURKHOLDER TJ. Mechanotransduction in skeletal muscle. *Frontiers in bioscience: a journal and virtual library*, 12: 174; 2008.
- BUTTS, Jessica; JACOBS, Bret; SILVIS, Matthew. Creatine use in sports. *Sports health*, 10: 31-34; 2018.
- CAMPOS GE, LUECKE TJ, WENDELN HK, TOMA K, HAGERMAN FC, MURRAY TF, STARON RS. Muscular adaptations in response to three different resistance-training regimens: specificity of repetition maximum training zones. *European journal of applied physiology*, 88: 50-60; 2002.
- CANCELA P, OHANIAN C, CUITINO E, HACKNEY AC. Creatine supplementation does not affect clinical health markers in football players. *British journal of sports medicine*, 42: 731-735; 2008.
- CARROLL TJ, SELVANAYAGAM VS, RIEK S, SEMMLER JG. Neural adaptations to strength training: moving beyond transcranial magnetic stimulation and reflex studies. *Acta physiologica*, 202: 119-140; 2011.
- CHEVREUL ME. Sur une nouvelle substance contenue dans la chair de boeuf. *Paris Mus Hist Nat N Ann*, 1: 306-316; 1832.
- CHILIBECK PD, CALDER AW, SALE DG, WEBBER CE. A comparison of strength and muscle mass increases during resistance training in young women. *European journal of applied physiology and occupational physiology*, 77: 170-175; 1997.
- CHOLEWA J, TREXLER E, LIMA-SOARES F, DE ARAÚJO PESSÔA K, SOUSA-SILVA R, SANTOS AM, ROSSI F. Effects of Dietary Sport Supplements on Metabolite

Accumulation, Vasodilation and Cellular Swelling in Relation to Muscle Hypertrophy: A Focus on “secondary” physiological determinants. *Nutrition*; 2018.

CHULVI MEDRANO I, PICÓN M, GARCIA-JAEN M, CORTELL-TORMO JM, ALAKHDAR Y, LAURENTINO G. Neuromuscular adaptations after blood flow restriction training combined with nutritional supplementation: A preliminary study; 2019.

CLARK BC, MANINI TM, HOFFMAN RL, WILLIAMS PS, GUILER MK, KNUTSON MJ, KUSHNICK MR. Relative safety of 4 weeks of blood flow-restricted resistance exercise in young, healthy adults. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 21: 653-662; 2011.

COLBERG SR, SIGAL RJ, FERNHALL B, REGENSTEINER JG, BLISSMER BJ, RUBIN RR, BRAUN B. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. *Diabetes care*, 33: e147-e167; 2010.

COOKE MB, BRABHAM B, BUFORD TW, SHELMADINE BD, MCPHEETERS M, HUDSON GM, WILLOUGHBY DS. Creatine supplementation post-exercise does not enhance training-induced adaptations in middle to older aged males. *European Journal of Applied Physiology*, 114: 1321–1332; 2014.

COOPER R, NACLERIO F, ALLGROVE J, JIMENEZ A. Creatine supplementation with specific view to exercise/sports performance: an update. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 9: 33; 2012.

COUNTS BR, DANKEL SJ, BARNETT BE, KIM D, MOUSER JG, ALLEN KM, LOENNEKE JP. Influence of relative blood flow restriction pressure on muscle activation and muscle adaptation. *Muscle & nerve*, 53: 438-445; 2016.

CURETON KJ, COLLINS MA, HILL DW, MCELHANNON JR FM. Muscle hypertrophy in men and women. *Medicine and science in sports and exercise*, 20: 338-344; 1988.

DANGOTT B, SCHULTZ E, MOZDZIAK PE. Dietary creatine monohydrate supplementation increases satellite cell mitotic activity during compensatory hypertrophy. *International journal of sports medicine*, 21: 13-16; 2000.

DAVIES J, PARKER DF, RUTHERFORD OM, JONES DA. Changes in strength and cross sectional area of the elbow flexors as a result of isometric strength training. *European journal of applied physiology and occupational physiology*, 57: 667-670; 1988.

DEFREITAS JM, BECK TW, STOCK MS, DILLON MA, KASISHKE PR. An examination of the time course of training-induced skeletal muscle hypertrophy. *European journal of applied physiology*, 111: 2785-2790; 2011.

DELDICQUE L, LOUIS M, THEISEN D, NIELENS H, DEHOUX M, THISSEN JP, FRANCAUX M. Increased IGF mRNA in human skeletal muscle after creatine supplementation. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 37: 731-736; 2005.

DELORME TL. Restoration of muscle power by heavy-resistance exercises. *JBJS*, 27: 645-667; 1945.

DESCHENES MR, KRAEMER WJ. Performance and physiologic adaptations to resistance training. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 81: S3-S16, 2002.

ELLERY SJ, LAROSA DA, CULLEN-MCEWEN LA, BROWN RD, SNOW RJ., WALKER DW, DICKINSON H. Renal dysfunction in early adulthood following birth asphyxia in male spiny mice, and its amelioration by maternal creatine supplementation during pregnancy. *Pediatric research*, 81: 646; 2017.

FAIGENBAUM AD, KRAEMER WJ, BLIMKIE CJ, JEFFREYS I, MICHELI LJ, NITKA M, ROWLAND TW. Youth resistance training: updated position statement paper from the national strength and conditioning association. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 23: S60-S79; 2009.

FARUP J, DE PAOLI F, BJERG K, RIIS S, RINGGARD S, VISSING K. Blood flow restricted and traditional resistance training performed to fatigue produce equal muscle hypertrophy. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 25: 754-763; 2015.

FELDMAN EB. Creatine: a dietary supplement and ergogenic aid. *Nutrition reviews*, 57: 45-50; 1999.

FERREIRA LG, DE TOLEDO BERGAMASCHI C, LAZARETTI-CASTRO M, HEILBERG IP. Effects of creatine supplementation on body composition and renal function in rats. *Medicine and science in sports and exercise*, 37: 1525-1529; 2005.

FIGUEIREDO VC, DE SALLES BF, TRAJANO GS. Volume for muscle hypertrophy and health outcomes: the most effective variable in resistance training. *Sports Medicine*, 48: 499-505; 2018.

FINK J, SCHOENFELD BJ, KIKUCHI N, NAKAZATO K. Effects of drop set resistance training on acute stress indicators and long-term muscle hypertrophy and strength. *J Sports Med Phys Fitness*, 58: 597-605; 2017.

FLECK SJ, KRAEMER WJ. *Fundamentos do treinamento de força muscular*. Artmed Editora; 2017.

FOLLAND JP, WILLIAMS AG. Morphological and neurological contributions to increased strength. *Sports medicine*, 37: 145-168, 2007.

FOX, E. L., KETHEYIAN, S. J., FOSS, M. L. *Bases fisiológicas do exercício e do esporte*. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.

FUJITA, T. et al. Increased muscle volume and strength following six days of low-intensity resistance training with restricted muscle blood flow. *International Journal of KAATSU Training Research*, 4: 1-8; 2008.

GARBER CE, BLISSMER B, DESCHENES MR, FRANKLIN BA, LAMONTE MJ, LEE IM, SWAIN DP. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Medicine and science in sports and exercise*, 43: 1334-1359; 2011.

GOODWILL AM, PEARCE AJ, KIDGELL DJ. Corticomotor plasticity following unilateral strength training. *Muscle & nerve*, 46: 384-393; 2012.

- GREEN AL, HULTMAN E, MACDONALD IA, SEWELL DA, GREENHAFF PL. Carbohydrate ingestion augments skeletal muscle creatine accumulation during creatine supplementation in humans. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*, 271: E821-E826; 1996.
- GREENHAFF P. Renal dysfunction accompanying oral creatine supplements. *The Lancet*, 352: 233; 1998.
- GREENWOOD M, KREIDER R, EARNEST C, RASMUSSEN C, ALMADA A. Differences In Creatine Retention Among Three Nutritional Formulations Of Oral Creatine Supplements. *Journal of exercise physiology online*, 6; 2003.
- GUALANO B, DE SALLES PAINELLI V, ROSCHEL H, LUGARES R, DOREA E, ARTIOLI GG, SHIMIZU MH. Creatine supplementation does not impair kidney function in type 2 diabetic patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. *European journal of applied physiology*, 111: 749-756, 2011.
- GUIMARÃES-FERREIRA L, CHOLEWA JM, DANTAS WS, MURAI I, DUNCAN MJ, ZANCHI NE. Performance-Enhancing Drugs and Sports Supplements for Resistance Training. In: *Nutrition and Enhanced Sports Performance*. Academic Press, 31-47; 2019.
- HARRIS RC, SÖDERLUND K, HULTMAN E. Elevation of creatine in resting and exercised muscle of normal subjects by creatine supplementation. *Clinical science*, 83: 367-374; 1992.
- HARRIS RC, STELLINGWERFF T. Effect of  $\beta$ -alanine supplementation on high-intensity exercise performance. In: *Limits of Human Endurance*. Karger Publishers, 61-71; 2013.
- HAVENETIDIS K. The use of creatine supplements in the military. *Journal of the Royal Army Medical Corps*, 162: 242-248; 2016.
- HENDY AM, KIDGELL DJ. Anodal tDCS applied during strength training enhances motor cortical plasticity. *Medicine and science in sports and exercise*, 45: 1721-1729; 2013.
- HESPEL P, OP'T EIJNDE B, LEEMPUTTE MV, URSØ , GREENHAFF PL, LABARQUE V, RICHTER EA. Oral creatine supplementation facilitates the rehabilitation of disuse atrophy and alters the expression of muscle myogenic factors in humans. *The Journal of physiology*, 536: 625-633; 2001.
- HORDERN MD, DUNSTAN DW, PRINS JB, BAKER MK, SINGH MAF, COOMBES JS. Exercise prescription for patients with type 2 diabetes and pre-diabetes: a position statement from Exercise and Sport Science Australia. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 15: 25-31; 2012.
- HULTMAN E, SODERLUND K, TIMMONS JA, CEDERBLAD G, GREENHAFF PL. Muscle creatine loading in men. *Journal of applied physiology*, 81: 232-237, 1996.
- JÄGER R, PURPURA M, SHAO A, INOUE T, KREIDER RB. Analysis of the efficacy, safety, and regulatory status of novel forms of creatine. *Amino acids*, 40: 1369-1383; 2011.

JONES DA, RUTHERFORD OM. Human muscle strength training: the effects of three different regimens and the nature of the resultant changes. *The Journal of physiology*, 391: 1-11; 1987.

KERKSICK CM, WILBORN CD, ROBERTS MD, SMITH-RYAN A, KLEINER SM, JÄGER R, GREENWOOD M. ISSN exercise & sports nutrition review update: research & recommendations. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, v. 15, n. 1, p. 38, 2018.

KIDGELL DJ, STOKES, MA, CASTRICUM TJ, PEARCE AJ. Neurophysiological responses after short-term strength training of the biceps brachii muscle. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 24: 3123-3132; 2010.

KIM D, LOENNEKE JP, THIEBAUD RS, ABE T, BEMBEN MG. The acute muscular effects of cycling with and without different degrees of blood flow restriction. *Acta Physiologica Hungarica*, 102: 428-441; 2015.

KIM D, LOENNEKE JP, YE X, BEMBEN DA, BECK TW, LARSON RD, BEMBEN MG. Low-load resistance training with low relative pressure produces muscular changes similar to high-load resistance training. *Muscle & nerve*, 56: E126-E133; 2017.

KRAEMER WJ, FLECK SJ, EVANS WJ. Strength and power training: physiological mechanisms of adaptation. *Exercise and sport sciences reviews*, 24: 363-397; 1996.

KRAEMER WJ, RATAMESS NA. Fundamentals of resistance training: progression and exercise prescription. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 36: 674-688; 2004.

KREIDER RB, KALMAN DS, ANTONIO J, ZIEGENFUSS TN, WILDMAN R, COLLINS R, LOPEZ HL. International Society of Sports Nutrition position stand: safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 14: 18; 2017.

KREIDER RB, MELTON C, RASMUSSEN CJ, GREENWOOD M, LANCASTER S, CANTLER EC, MILNOR P, ALMADA AL. Long-term creatine supplementation does not significantly affect clinical markers of health in athletes. *Molecular and cellular biochemistry*, 244: 95-104; 2003.

KREIDER RB, WILBORN CD, TAYLOR L, CAMPBELL B, ALMADA AL, COLLINS R, KERKSICK CM. ISSN exercise & sport nutrition review: research & recommendations. *Journal of the international society of sports nutrition*, 7: 7; 2010.

KREIDER RB. Effects of creatine supplementation on performance and training adaptations. *Molecular and cellular biochemistry*, 244: 89-94; 2003.

LAURENTINO GC, UGRINOWITSCH C, AIHARA AY, FERNANDES AR, PARCELL AC, RICARD M, TRICOLI V. Effects of strength training and vascular occlusion. *International journal of sports medicine*, 29: 664-667; 2008.

LAURENTINO GC, UGRINOWITSCH C, ROSCHEL H, AOKI MS, SOARES AG, NEVES JR M, TRICOLI V. Strength training with blood flow restriction diminishes myostatin gene expression. *Med Sci Sports Exerc*, 44: 406-12; 2012.



LIXANDRAO ME, UGRINOWITSCH C, BERTON R, VECHIN FC, CONCEIÇÃO MS, DAMAS F, ROSCHEL H. Magnitude of muscle strength and mass adaptations between high-load resistance training versus low-load resistance training associated with blood-flow restriction: a systematic review and meta-analysis. *Sports medicine*, 48: 361-378; 2018.

LLOYD RS, FAIGENBAUM AD, STONE MH, OLIVER JL, JEFFREYS I, MOODY JA, HERRINGTON L. Position statement on youth resistance training: the 2014 International Consensus. *Br J Sports Med*, 48: 498-505; 2014.

LOENNEKE JP, FAHS CA, ROSSOW LM, ABE T, BEMBEN MG. The anabolic benefits of venous blood flow restriction training may be induced by muscle cell swelling. *Medical hypotheses*, 78: 151-154; 2012b.

LOENNEKE JP, FAHS CA, ROSSOW LM, SHERK VD, THIEBAUD RS, ABE T, BEMBEN MG. Effects of cuff width on arterial occlusion: implications for blood flow restricted exercise. *European journal of applied physiology*, 112: 2903-2912; 2012a.

LOENNEKE JP, KIM D, FAHS CA, THIEBAUD RS, ABE T, LARSON RD, BEMBEN MG. The influence of exercise load with and without different levels of blood flow restriction on acute changes in muscle thickness and lactate. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 37: 734-740; 2017.

LUEBBERS PE, FRY AC, KRILEY LM, BUTLER MS. The effects of a 7-week practical blood flow restriction program on well-trained collegiate athletes. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 28: 2270-2280; 2014.

MANINI TM, CLARK BC. Blood flow restricted exercise and skeletal muscle health. *Exercise and sport sciences reviews*, 37: 78-85; 2009.

MARFELL-JONES MJ, STEWART AD, DE RIDDER JH. International standards for anthropometric assessment. 2012.

MAY AK, RUSSELL AP, WARMINGTON SA. Lower body blood flow restriction training may induce remote muscle strength adaptations in an active unrestricted arm. *European journal of applied physiology*, 118: 617-627; 2018.

MOMAYA A, FAWAL M, ESTES R. Performance-enhancing substances in sports: a review of the literature. *Sports Medicine*, 45: 517-531; 2015.

MORITANI T, DEVRIES HA. Neural factors versus hypertrophy in the time course of muscle strength gain. *American journal of physical medicine*, 58: 115-130; 1979.

NARICI MV, ROI GS, LANDONI L, MINETTI AE, CERRETELLI P. Changes in force, cross-sectional area and neural activation during strength training and detraining of the human quadriceps. *European journal of applied physiology and occupational physiology*, 59: 310-319; 1989.

NATSUME T, OZAKI H, SAITO AI, ABE T, NAITO H. Effects of Electrostimulation with Blood Flow Restriction on Muscle Size and Strength. *Medicine and science in sports and exercise*, 47: 2621-2627; 2015.

OHTA H, KUROSAWA H, IKEDA H, IWASE Y, SATOU N, NAKAMURA S. Low-load resistance muscular training with moderate restriction of blood flow after anterior cruciate ligament reconstruction. *Acta Orthopaedica Scandinavica*, 74: 62-68; 2003.

OLSEN S, AAGAARD P, KADI F, TUFEKOVIC G, VERNEY J, OLESEN JL, SUETTA C, KJAER M. Creatine supplementation augments the increase in satellite cell and myonuclei number in human skeletal muscle induced by strength training. *The Journal of physiology*, 573: 525-534; 2006.

PARKKOLA R, KUJALA U, RYTÖKOSKI U. Response of the trunk muscles to training assessed by magnetic resonance imaging and muscle strength. *European journal of applied physiology and occupational physiology*, 65: 383-387; 1992.

PERSKY AM, RAWSON ES. Safety of creatine supplementation. In: *Creatine and Creatine Kinase in Health and Disease*. Springer, Dordrecht, 275-289; 2007.

PHILLIPS SM. Short-term training: when do repeated bouts of resistance exercise become training?. *Canadian journal of applied physiology*, 25: 185-193; 2000.

PIERCE JR, CLARK BC, PLOUTZ-SNYDER LL, KANALEY JA. Growth hormone and muscle function responses to skeletal muscle ischemia. *Journal of applied physiology*, 101: 1588-1595; 2006.

PLINE KA, SMITH CL. The effect of creatine intake on renal function. *Annals of Pharmacotherapy*, 39: 1093-1096; 2005.

POORTMANS JR, AUQUIER H, RENAUT V, DURUSSEL A, SAUGY M, BRISSON GR. Effect of short-term creatine supplementation on renal responses in men. *European journal of applied physiology and occupational physiology*, 76: 566-567; 1997.

POORTMANS JR, FRANCAUX M. Adverse effects of creatine supplementation. *Sports Medicine*, 30: 155-170; 2000.

POORTMANS JR, FRANCAUX M. Long-term oral creatine supplementation does not impair renal function in healthy athletes. *Medicine and science in sports and exercise*, 31: 1108-1110; 1999.

RAWSON ES, VOLEK JS. Effects of creatine supplementation and resistance training on muscle strength and weightlifting performance. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 17: 822-831; 2003.

ROBERGS R, GHIASVAND F, PARKER D. Biochemistry of exercise-induced metabolic acidosis. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 287: R502-R516; 2004.

ROSSI FE, DE FREITAS MC, ZANCHI NE, LIRA FS, CHOLEWA JM. The Role of Inflammation and Immune Cells in Blood Flow Restriction Training Adaptation: A Review. *Frontiers in physiology*, 9: 1376; 2018.

SCHLATTNER U, KLAUS A, RIOS SR, GUZUN R, KAY L, TOKARSKA-SCHLATTNER M. Cellular compartmentation of energy metabolism: creatine kinase microcompartments and recruitment of B-type creatine kinase to specific subcellular sites. *Amino Acids*, 48: 1751-1774; 2016.

SCHOENFELD BJ, GRGIC J, OGBORN D, KRIEGER JW. Strength and hypertrophy adaptations between low-vs. high-load resistance training: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 31: 3508-3523; 2017.

SCHOENFELD BJ. Potential mechanisms for a role of metabolic stress in hypertrophic adaptations to resistance training. *Sports medicine*, 43: 179-194; 2013.

SCOTT BR, LOENNEKE JP, SLATTERY KM, DASCOMBE BJ. Exercise with blood flow restriction: an updated evidence-based approach for enhanced muscular development. *Sports medicine*, 45: 313-325; 2015.

SCOTT BR, SLATTERY KM, SCULLEY DV, DASCOMBE BJ. Hypoxia and resistance exercise: a comparison of localized and systemic methods. *Sports medicine*, 44: 1037-1054; 2014.

SELIG SE, LEVINGER I, WILLIAMS AD, SMART N, HOLLAND DJ, MAIORANA A, GREEN DJ, HARE DL. Exercise & Sports Science Australia Position Statement on exercise training and chronic heart failure. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 13: 288-294; 2010.

SHELMADINE BD, HUDSON GM, BUFORD GM, GROTHE A, MOREILLON JJ, GUTIERREZ JL, BOWDEN RG, WILSON RL, WILLOUGHBY DW. Effects of thirty days of creatine supplementation on total homocysteine in a pilot study of end-stage renal disease patients. *J Ren Nurs*, 4: 6-11; 2012.

SIPILÄ I, RAPOLA J, SIMELL O, VANNAS A. Supplementary creatine as a treatment for gyrate atrophy of the choroid and retina. *New England Journal of Medicine*, 304: 867-870; 1981.

STEENGE GR, SIMPSON EJ, GREENHAFF PL. Protein-and carbohydrate-induced augmentation of whole body creatine retention in humans. *Journal of Applied Physiology*, 89: 1165-1171; 2000.

SUGA T, OKITA K, MORITA N, YOKOTA T, HIRABAYASHI K, HORIUCHI M, TSUTSUI H. Dose effect on intramuscular metabolic stress during low-intensity resistance exercise with blood flow restriction. *Journal of applied physiology*, 108:1563-1567; 2010.

SUGA T, OKITA K, TAKADA S, OMOKAWA M, KADOGUCHI T, YOKOTA T, HIRABAYASHI K, TAKAHASHI M, MORITA N, HORIUCHI M, KINUGAWA S, TSUTSUI H. Effect of multiple set on intramuscular metabolic stress during low-intensity resistance exercise with blood flow restriction. *European journal of applied physiology*, 112: 3915-3920; 2012.

SYROTUIK DG, GAME AB, GILLIES EM, BELL GJ. Effects of creatine monohydrate supplementation during combined strength and high intensity rowing training on performance. *Canadian Journal of Applied Physiology*, 26: 527-542; 2001.

TAES YE, DELANGHE JR, DE BACQUER D, LANGLOIS M, STEVENS L, GEEROLF I, LAMEIRE NH, DE VRIESE AS. Creatine supplementation does not decrease total plasma homocysteine in chronic hemodialysis patients. *Kidney international*, 66: 2422-2428; 2004.

TAKARADA Y, NAKAMURA Y, ARUGA S, ONDA T, MIYAZAKI S, ISHII N. Rapid increase in plasma growth hormone after low-intensity resistance exercise with vascular occlusion. *Journal of applied physiology*, 88: 61-65; 2000.

TAKARADA Y, SATO Y; ISHII N. Effects of resistance exercise combined with vascular occlusion on muscle function in athletes. *European journal of applied physiology*, 86: 308-314; 2002.

TAKARADA Y, TAKAZAWA H, ISHII N. Applications of vascular occlusions diminish disuse atrophy of knee extensor muscles. *Medicine and science in sports and exercise*, 32: 2035-2039; 2000.

TERJUNG RL, CLARKSON P, EICHNER ER, GREENHAFF PL, HESPEL PJ, ISRAEL RG, WAGENMAKERS, AJ. American College of Sports Medicine roundtable. The physiological and health effects of oral creatine supplementation. *Medicine and science in sports and exercise*, 32: 706-717; 2000.

THORSTEINSDOTTIR B, GRANDE JP, GAROVIC VD. Acute renal failure in a young weight lifter taking multiple food supplements, including creatine monohydrate. *Journal of renal nutrition*, 16: 341-345; 2006.

TODD J. The strength builders: a history of barbells, dumbbells and Indian clubs. *The International Journal of the History of Sport*, 20: 65-90; 2003.

TODD JS, SHURLEY JP, TODD TC. Thomas L. DeLorme and the science of progressive resistance exercise. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 26: 2913-2923; 2012.

TWEEDY SM, BECKMAN EM, GERAGHTY TJ, THEISEN D, PERRET C, HARVEY LA, VANLANDEWIJCK YC. Exercise and sports science Australia (ESSA) position statement on exercise and spinal cord injury. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 20: 108-115; 2017.

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS. Tabela brasileira de composição de alimentos-TACO. 2011.

VANNAS-SULONEN K, SIPILÄ I, VANNAS A, SIMELL O, RAPOLA J. Gyrate Atrophy of the Choroid and Retina: A Five-year Follow-up of Creatine Supplementation. *Ophthalmology*, 92: 1719-1727; 1985.

VIERCK JL, ICENOGGLE DL, BUCCI L, DODSON MV. The effects of ergogenic compounds on myogenic satellite cells. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 35: 769-776; 2003.

VOLEK JS, RATAMESS NA, RUBIN MR, GÓMEZ AL, FRENCH DN, MCGUIGAN MM, SCHEETT TP, SHARMAN MJ, HÄKKINEN K, KRAEMER WJ. The effects of creatine supplementation on muscular performance and body composition responses to short-term resistance training overreaching. *European journal of applied physiology*, 91: 628-637; 2004.

WALKER B. Creatine: biosynthesis, regulation, and function. *Adv Enzymol Relat Areas Mol Biol*, 50: 177-242; 1979.

- WALLIMANN T, WYSS M, BRDICZKA D, NICOLAY K, EPPENBERG HM. Intracellular compartmentation, structure and function of creatine kinase isoenzymes in tissues with high and fluctuating energy demands: the 'phosphocreatine circuit' for cellular energy homeostasis. *Biochemistry*, 281: 21-40; 1992.
- WEIER AT, PEARCE AJ, KIDGELL DJ. Strength training reduces intracortical inhibition. *Acta physiologica*, 206: 109-119; 2012.
- WHALEY MH, BRUBAKER PH, OTTO RM, ARMSTRONG LE. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
- WILLIAMS MH, BRANCH JD. Creatine supplementation and exercise performance: an update. *Journal of the American College of Nutrition*, 17: 216-234; 1998.
- WILLIAMS MH, KREIDER RB, BRANCH JD. *Creatina*. São Paulo: Ed. Manole; 2000.
- WILLIAMS MH, KREIDER RB, BRANCH JD. *Creatine: The power supplement*. Human Kinetics. 1999.
- WILLIAMS MH. Nutritional ergogenic aids and athletic performance. *Nutrition today*, 24: 7-14; 1989.
- WILLIAMS MH. *The ergogenics edge: pushing the limits of sports performance*. Human Kinetics Publishers. 1998.
- WYSS M, KADDURAH-DAOUK R. Creatine and creatinine metabolism. *Physiological Reviews*, 80: 1108-1182; 2000.
- YANAGISAWA O, SANOMURA M. Effects of low-load resistance exercise with blood flow restriction on high-energy phosphate metabolism and oxygenation level in skeletal muscle. *Interventional Medicine and Applied Science*, 9: 67-75; 2017.
- YASUDA T, ABE T, BRECHUE WF, IIDA H, TAKANO H, MEGURO K. Venous blood gas and metabolite response to low-intensity muscle contractions with external limb compression. *Metabolism*, 59:1510-9; 2010.
- YASUDA T, BRECHUE WF, FUJITA T, SHIRAKAWA J, SATO Y, ABE T. Muscle activation during low-intensity muscle contractions with restricted blood flow. *Journal of sports sciences*, 27: 479-489; 2009.
- YASUDA T, FUJITA S, OGASAWARA R, SATO Y, ABE T. Effects of low-intensity bench press training with restricted arm muscle blood flow on chest muscle hypertrophy: a pilot study. *Clinical physiology and functional imaging*, 30: 338-343; 2010.
- YASUDA T, FUKUMURA K, FUKUDA T, UCHIDA Y, IIDA H, MEGURO M, SATO Y, YAMASOBA T, NAKAJIMA T. Muscle size and arterial stiffness after blood flow-restricted low-intensity resistance training in older adults. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 24: 799-806; 2014.
- YASUDA T, FUKUMURA K, IIDA H, NAKAJIMA T. Effect of low-load resistance exercise with and without blood flow restriction to volitional fatigue on muscle swelling. *European journal of applied physiology*, 115: 919-926; 2015.

YDFORS M, HUGHES MC, LAHAM R, SCHLATTNER U, NORRBOM J, PERRY CG. Modelling in vivo creatine/phosphocreatine in vitro reveals divergent adaptations in human muscle mitochondrial respiratory control by ADP after acute and chronic exercise. *The Journal of physiology*, 594: 3127-3140; 2016.

YQUEL RJ, ARSAC LM, THIAUDIERE E, CANIONI P, MANIER G. Effect of creatine supplementation on phosphocreatine resynthesis, inorganic phosphate accumulation and pH during intermittent maximal exercise. *Journal of Sports Sciences*, 20: 427-437; 2002.

## APENDICE

### APENDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Você está sendo convidado(a) a participar, como voluntário(a), da pesquisa intitulada “EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO COM CREATINA MONOHIDRATO NO CURSO TEMPORAL DA FORÇA E DA HIPERTROFIA MUSCULAR NO TREINAMENTO TRADICIONAL E COM RESTRIÇÃO DO FLUXO SANGUÍNEO”, a ser realizada no Laboratório de Biologia Celular e Molecular da UFMA sob a responsabilidade do professor Nelo Eidy Zanchi (orientador), Rayssa Sousa da Silva (mestranda) e demais integrantes do laboratório. Este estudo tem por objetivo investigar se a suplementação com creatina monohidrato pode proporcionar efeitos positivos ao Treinamento de Força com Restrição Vascular se usada de forma crônica, em indivíduos previamente destreinados e não suplementados.

Você foi selecionado por não praticar treinamento de força, não estar em tratamento com medicamentos anti-inflamatórios, por não ter utilizado suplementos que melhorem o desempenho ou esteroides anabólicos androgênicos e por não ter histórico de lesão nos membros superiores. Sua participação não é obrigatória. A qualquer momento, você poderá desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa, desistência ou retirada de consentimento não acarretará prejuízo.

Podem ocorrer alguns desconfortos como náuseas, diarreia e desidratação (por conta da suplementação com creatina), e dores musculares (por conta do treinamento de força). Para minimiza-los, o suplemento será imediatamente suspenso. a sua participação não é remunerada nem implicará em gastos para você.

Sua participação nesta pesquisa consistirá em realizar testes basais, o treinamento de força dos membros superiores juntamente com a suplementação de creatina por oito semanas, e novamente a realização dos testes basais. Os testes e treinos serão executados por pesquisadores devidamente treinados e capacitados. Os dados obtidos por meio desta pesquisa serão confidenciais e não serão divulgados em nível individual, visando assegurar o sigilo de sua participação.

O pesquisador responsável se comprometeu a tornar públicos nos meios acadêmicos e científicos os resultados obtidos de forma consolidada sem qualquer identificação de indivíduos participantes.

Caso você concorde em participar desta pesquisa, assine ao final deste documento, que possui duas vias, sendo uma delas sua, e a outra, do pesquisador responsável / coordenador da pesquisa. Seguem o email e o endereço institucional do pesquisador responsável onde você poderá tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação nele, agora ou a qualquer momento.

Contatos do pesquisador responsável:

Rayssa Sousa da Silva

Mestranda em Ciências da Saúde

Endereço: Universidade Federal do Maranhão - Av. dos Portugueses, 1966, Bacanga, CEP  
65080-805, São Luís - MA

Email: raysousa.nut@outlook.com

Declaro que entendi os objetivos de minha participação na pesquisa, e que concordo em participar.

São Luís, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_.

Assinatura do participante: \_\_\_\_\_

Assinatura do(a) pesquisador(a): \_\_\_\_\_



## APENDICE B – FICHA DE ANAMNESE

Nome:	
Profissão:	
Data de Nascimento:	Sexo: M ( ) F ( )
<input type="checkbox"/> Doenças pessoais:	
<input type="checkbox"/> Doenças crônicas familiares:	
<input type="checkbox"/> Foi submetido a algum tipo de cirurgia ou internação?	
<input type="checkbox"/> Possui algum tipo de alergia?	
<input type="checkbox"/> Utiliza algum tipo de medicamento?	
<input type="checkbox"/> Histórico de lesões:	
<input type="checkbox"/> Tem ou teve o hábito de fumar?	Quantos cigarros por dia?
Se parou, há quanto tempo?	
<input type="checkbox"/> Faz uso de bebidas alcóolicas?	Frequência:
<input type="checkbox"/> Pratica alguma atividade física atualmente? Qual (is)?	
<input type="checkbox"/> Possui convênio médico?	
Em caso de emergência avisar:	Tel.:
Observações:	

### AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

Acompanhamento Nutricional: Sim ( ) Não ( )	Intolerância alimentar:
Número de refeições por dia:	
Ingestão de líquidos por dia:	
Observações:	

**PERIMETRIA**

FC de repouso:	PA de repouso:	
Peso corporal:	Estatura:	
Cintura:	Abdômen:	Quadril:
Coxa D:	Coxa E:	
Braço D:	Braço E:	
Antebraço D:	Antebraço E:	

**DOBRAS CUTÂNEAS/PA**

Subescapular:	Axilar média:	Perna:
Tricipital:	Suprailíaca:	Supraespinal:
Bicipital:	Abdominal:	
Peitoral:	Coxa:	

**POA**

TOTAL:	50%:
--------	------

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Voluntário

São Luís – MA, \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

## ANEXOS

### ANEXO I – PARECER

UFMA - UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO MARANHÃO



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Efeitos da suplementação com creatina monohidrato em associação ao treinamento de força com restrição do fluxo sanguíneo no ganho de força e massa muscular em homens destreinados

**Pesquisador:** Nelo Eidy Zanchi

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 10347219.0.0000.5087

**Instituição Proponente:** Universidade Federal do Maranhão

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 3.408.698

##### Apresentação do Projeto:

O presente estudo apresentará um desenho longitudinal, randomizado e duplo-cego, com duração total de dez semanas. Os participantes serão distribuídos aleatoriamente em um dos dois grupos de tratamento, Placebo + whey protein ou Creatina + whey protein, e cada braço será então aleatoriamente atribuído a uma condição TFRV ou TFT. Na primeira visita, os sujeitos serão avaliados quanto às medidas antropométricas e à pressão de oclusão arterial (AOP). Durante a visita dois, os participantes realizarão um máximo de uma repetição (1 RM) para a força de flexão da parte superior do braço. Na visita três, realizarão o Teste de Esforço submáximo a 30% de 1RM previamente estabelecido. O treinamento ocorrerá por 8 semanas, com cada braço sendo treinado duas vezes por semana em dias separados, e cada sessão de treinamento particular (TFRV vs. TFT) separada por 72 horas. O número total de repetições realizadas será registrado para cada grupo e o peso total levantado será calculado (repetições × peso levantado × conjuntos). A espessura do músculo, avaliação com bioimpedância e a circunferência do braço serão avaliadas após o quinto dia de suplementação e treino, e a cada duas semanas ao longo do estudo. A força e potência serão avaliadas na semana precedente ao início do protocolo de treino e suplementação, após o quinto dia e após as 8 semanas. Todas as avaliações ocorrerão no mesmo horário para garantir o controle cronobiológico.

**Endereço:** Avenida dos Portugueses, 1966 CEB Velho  
**Bairro:** Bloco C, Sala 7, Comitê de Ética **CEP:** 65.080-040  
**UF:** MA **Município:** SAO LUIS  
**Telefone:** (98)3272-8708 **Fax:** (98)3272-8708 **E-mail:** cepufma@ufma.br

UFMA - UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO MARANHÃO



Continuação do Parecer: 3.408.698

**Objetivo da Pesquisa:**

**Objetivo Primário:**

Investigar se a suplementação com creatina monohidrato, pode propiciar efeitos ergogênicos ao TFRV no âmbito crônico, em indivíduos previamente destreinados e não suplementados. **Objetivo Secundário:**

- Investigar se a suplementação com creatina monohidrato pode propiciar aumentos adicionais de espessura muscular ao TFRV, em indivíduos do sexo masculino previamente destreinados e não suplementados;
- Investigar se a suplementação com creatina monohidrato pode propiciar aumentos adicionais de força muscular ao TFRV, em indivíduos previamente destreinados e não suplementados;
- Investigar se a suplementação com creatina monohidrato pode propiciar aumentos adicionais de potência muscular ao TFRV, em indivíduos previamente destreinados e não suplementados.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:**

Possíveis dores e fadiga muscular provenientes do treinamento de força, e possível constipação ou diarreia causada pela suplementação com creatina.

**Benefícios:**

Possível hipertrofia muscular.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A pesquisa esta bem elaborada e com todos os elementos necessários ao seu pleno desenvolvimento.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Todos os termos de apresentação obrigatórios foram entregues e estão de acordo com a resolução 466/12 do CNS.

**Recomendações:**

Não existem recomendações.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Não existem pendências.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Endereço:** Avenida dos Portugueses, 1966 CEB Velho  
**Bairro:** Bloco C, Sala 7, Comitê de Ética **CEP:** 65.080-040  
**UF:** MA **Município:** SAO LUIS  
**Telefone:** (98)3272-8708 **Fax:** (98)3272-8708 **E-mail:** cepufma@ufma.br

UFMA - UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO MARANHÃO



Continuação do Parecer: 3.408.698

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1017270.pdf	26/02/2019 17:34:55		Aceito
Outros	liberacao_local.pdf	26/02/2019 17:33:54	Nelo Eidy Zanchi	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ufma_projeto.doc	26/02/2019 15:21:49	Nelo Eidy Zanchi	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle.docx	26/02/2019 14:49:54	Nelo Eidy Zanchi	Aceito
Folha de Rosto	plataforma_brasil.pdf	26/02/2019 14:47:17	Nelo Eidy Zanchi	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SAO LUIS, 24 de Junho de 2019

Assinado por:

**Flávia Castello Branco Vidal Cabral**  
(Coordenador(a))

**Endereço:** Avenida dos Portugueses, 1966 CEB Velho  
**Bairro:** Bloco C, Sala 7, Comitê de Ética **CEP:** 65.080-040  
**UF:** MA **Município:** SAO LUIS  
**Telefone:** (98)3272-8708 **Fax:** (98)3272-8708 **E-mail:** cepufma@ufma.br

ANEXO II – IPAQ (QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA-  
VERSÃO CURTA)

Nome: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: F ( ) M ( )

As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física na ÚLTIMA semana. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são MUITO importantes. Por favor responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação!

Para responder as questões lembre-se que:

Atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar MUITO mais forte que o normal. Atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar UM POUCO mais forte que o normal.

Para

responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza por **pele menos 10 minutos contínuos** de cada vez.

**1a** Em quantos dias da última semana você CAMINHOU por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

dias\_por SEMANA ( ) Nenhum

**1b** Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando por dia?

horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

**2a.** Em quantos dias da última semana, você realizou atividades MODERADAS por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar **moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração (**POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA**)

dias\_\_ por **SEMANA** ( ) Nenhum

**2b.** Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia?**

horas:\_\_\_\_\_ Minutos:\_\_\_\_\_

**3a** Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

dias\_\_\_\_\_ por SEMANA ( ) Nenhum

**3b** Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia?**

horas:\_\_\_\_\_ Minutos:\_\_\_\_\_

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentando durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

**4a.** Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de semana?**

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_ minutos

**4b.** Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um **dia de final de semana?**

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_ minutos

## ANEXO III – PAR-Q

**PAR-Q**

*Physical Activity Readiness Questionnaire*  
 QUESTIONÁRIO DE PRONTIDÃO PARA ATIVIDADE FÍSICA

***Este questionário tem objetivo de identificar a necessidade de avaliação clínica e médica antes do início da atividade física. Caso você marque um SIM, é fortemente sugerida a realização da avaliação clínica e médica. Contudo, qualquer pessoa pode participar de uma atividade física de esforço moderado, respeitando as restrições médicas.***

O PAR-Q foi elaborado para auxiliar você a se auto-ajudar. Os exercícios praticados regularmente estão associados a muitos benefícios de saúde. Completar o PAR-Q representa o primeiro passo importante a ser tomado, principalmente se você está interessado em incluir a atividade física com maior frequência e regularidade no seu dia a dia.

O bom senso é o seu melhor guia ao responder estas questões. Por favor, leia atentamente cada questão e marque SIM ou NÃO.

SIM	NÃO	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1. Alguma vez seu médico disse que você possui algum problema cardíaco e recomendou que você só praticasse atividade física sob prescrição médica?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2. Você sente dor no tórax quando pratica uma atividade física?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3. No último mês você sentiu dor torácica quando não estava praticando atividade física?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4. Você perdeu o equilíbrio em virtude de tonturas ou perdeu a consciência quando estava praticando atividade física?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	5. Você tem algum problema ósseo ou articular que poderia ser agravado com a prática de atividades físicas?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6. Seu médico já recomendou o uso de medicamentos para controle da sua pressão arterial ou condição cardiovascular?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	7. Você tem conhecimento de alguma outra razão física que o impeça de participar de atividades físicas?

**Declaração de Responsabilidade**

Assumo a veracidade das informações prestadas no questionário "PAR-Q" e afirmo estar liberado(a) pelo meu médico para participação em atividades físicas.

Nome do(a) participante:

Nome do(a) responsável se menor de 18 anos:

Data

Assinatura

(Assinatura do Responsável no caso de menor de 18 anos)



## ANEXO IV – ORIENTAÇÕES DE REGISTRO ALIMENTAR

### ORIENTAÇÕES REGISTRO ALIMENTAR DE 3 DIAS

Você está recebendo as fichas para preenchimento do registro alimentar de 3 dias. Mas antes de preenchê-las, leia atentamente as orientações, e siga-as o mais fielmente possível.

- Anote tudo o que foi ingerido durante 3 dias representativos do seu comportamento alimentar (sendo três dias que antecedem o treino teste);
- Ao descrever a refeição, anote o método de preparação dos alimentos, ou seja, se é cozido, frito, grelhado, etc., assim como o tipo de gordura usada na preparação desse prato, no caso de haver possibilidade de o saber;
- É importante mencionar também o tipo de alimento, usando as descrições exatas (por exemplo: leite - integral ou desnatado, queijo - branco, muçarela ou prato, etc);
- Quando comer fora de casa, levar sempre as folhas de registro e anotar tudo o que comer ou beber, imediatamente após o consumo, e não alterar sua rotina alimentar. Não esquecer também de anotar tudo o que é consumido no intervalo das refeições, como por exemplo, bolachas, fruta, café, balinhas, etc. Em cada dia, deve registrar as refeições que consumiu, a hora que foram consumidas, e a porção exata do que comeu.
- Não se esqueça de mencionar também o utensílio utilizado para pega e sua quantidade volumétrica (por exemplo: quatro colheres de servir, rasas [ou niveladas ou cheias], de arroz). Os alimentos que forem porções (por exemplo: um pedaço de carne, salada de alface) não devem ser contabilizados por seu utensílio de pega, mas sim, através de foto do prato com o alimento (com os talheres ao lado do prato).









## ANEXO V – ARTIGO EM COOPERAÇÃO PUBLICADO

11/12/2020

Effects of dietary sports supplements on metabolite accumulation, vasodilation and cellular swelling in relation to muscle hypertrop...

Access through yc

 Get Access

## Nutrition

Volume 60, April 2019, Pages 241-251

Review article

## Effects of dietary sports supplements on metabolite accumulation, vasodilation and cellular swelling in relation to muscle hypertrophy: A focus on “secondary” physiological determinants

Jason Cholewa Ph.D. <sup>a, 1</sup>, Eric Trexler Ph.D. <sup>b, c, 1</sup>, Fernanda Lima-Soares M.Sc. <sup>d, e</sup>, Kassiana de Araújo Pessoa Bachelor degree <sup>d, e</sup>, Rayssa Sousa-Silva Bachelor degree <sup>d, e</sup>, Azenildo Moura Santos Ph.D. <sup>d, e</sup>, Xia Zhi Ph.D. <sup>f, g</sup>, Humberto Nicastro Bachelor degree <sup>e</sup>, Christian Emmanuel Torres Cabido Ph.D. <sup>d, e</sup>, Marcelo Conrado de Freitas M.Sc. <sup>h</sup>, Fabricio Rossi Ph.D. <sup>e, i</sup>, Nelo Eidy Zanchi Ph.D. <sup>d, e</sup> 

[Show more](#) 
 Outline |  Share  Cite

<https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.10.011>
[Get rights and content](#)

### Highlights

- Transitory increases in muscle **hyperemia** and cellular swelling are thought to be the result of a combination of increased capillary hydrostatic pressure and the generation of intracellular osmotic metabolites via muscular contraction.
- It has been suggested that cellular swelling as a result of resistance exercise contributes to **muscle hypertrophy**. Although exact mechanisms have yet to be uncovered, current evidence in hepatic and **muscle cell lines** suggest that reductions in muscle **protein breakdown**, increases in muscle **protein synthesis**, and enhanced amino acid uptake may be potential candidates.

