

Projeto de Pesquisa:

INFLUÊNCIA DA SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA ASSOCIADA A EXERCÍCIO DE CAMINHADA NA PERFORMANCE DE MARCHA, ASPECTOS MUSCULARES E BIOMARCADORES EM PORTADORES DE DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA (DAP) COM CLAUDICAÇÃO INTERMITENTE: ENSAIO CLÍNICO DUPLO-CEGO RANDOMIZADO

Informações Preliminares**Responsável Principal**

CPF/Documento: 446.098.748-14	Nome: THAIS CAROLINE DA SILVA
Telefone: 14996592900	E-mail: thaiscaroline1555@gmail.com

Instituição Proponente

CNPJ: 48.031.918/0019-53	Nome da Instituição: Faculdade de Medicina de Botucatu/UNESP
--------------------------	--

Essa submissão de emenda é exclusiva do seu Centro Coordenador?

A emenda é exclusiva de seu Centro Coordenador, então as alterações realizadas em seu projeto, em virtude da emenda, NÃO serão replicadas nos Centros Participantes vinculados e nos Comitês de Ética das Instituições Coparticipantes, quando da sua aprovação.

É um estudo internacional? Não**Equipe de Pesquisa**

CPF/Documento	Nome
445.958.018-74	JESSICA CAROLINE FERREIRA
340.904.278-43	JULI THOMAZ DE SOUZA
086.447.339-74	David do Nascimento Pereira
306.834.158-24	RODRIGO GIBIN JALDIN
401.967.498-16	Victória Moralez Soares

Área de Estudo**Grandes Áreas do Conhecimento**

- Grande Área 4. Ciências da Saúde

Propósito Principal do Estudo

- Clínico

Título Público da Pesquisa:

INFLUÊNCIA DA SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA ASSOCIADA A EXERCÍCIO DE CAMINHADA NA PERFORMANCE DE MARCHA, ASPECTOS MUSCULARES E BIOMARCADORES EM PORTADORES DE DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA (DAP) COM CLAUDICAÇÃO INTERMITENTE: ENSAIO CLÍNICO DUPLO-CEGO RANDOMIZADO

Contato Público

CPF/Documento	Nome	Telefone	E-mail
446.098.748-14	THAIS CAROLINE DA SILVA	14996592900	thaiscaroline1555@gmail.com

Contato Científico: THAIS CAROLINE DA SILVA

Desenho de Estudo / Apoio Financeiro

Desenho do Estudo: Intervenção/Experimental

Condições de saúde ou problemas

Condição de saúde ou Problema

DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA (DAP) COM CLAUDICAÇÃO INTERMITENTE

Descritores Gerais para as Condições de Saúde

CID1-10:Classificação Internacional de Doenças

Código CID	Descrição CID
I73.9	Doencas vasculares perifericas nao especificada

DeCS:Descritores em Ciência da Saúde

Código DECS	Descrição DECS
D058729	53992

Descritores Específicos para as Condições de

CID1-10:Classificação Internacional de Doenças

Código CID	Descrição CID
I73.9	Doencas vasculares perifericas nao especificada

DeCS:Descritores em Ciência da Saúde

Código DECS	Descrição DECS
D058729	53992

Tipo de Intervenção: Ativo

Natureza da Intervenção

- Suplementação alimentar
(p.ex.: vitaminas, minerais)

Descritores da Intervenção

Descritores da Intervenção

Intervenções

creatina

Fase

- Fase 1/2

Haverá uso de placebo ou a existência de grupos que não serão submetidos em nenhuma intervenção:

A suplementação de creatina será administrada ao longo de um período de 12 semanas no grupo intervenção, a fim de proporcionar a melhora da distância percorrida durante a marcha, a capacidade funcional, qualidade de vida, a massa muscular e a função muscular em pacientes com DAP. Por outro lado, o grupo de controle receberá maltodextrina, uma substância de carboidrato complexo frequentemente empregada como placebo em ensaios clínicos devido à sua boa aceitação por parte dos participantes.

Desenho:

Trata-se de um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e unicêntrico com pacientes randomizados igualmente em dois grupos (Creatina Exercício CE e Placebo Exercício PE). Os participantes receberão 20g/dia por 7 dias e depois 5g diárias de creatina/placebo e orientações para exercícios de caminhada ao longo de 12 semanas. O estudo constará de três momentos, possuindo avaliações de composição corporal, teste de força, caminhada na esteira ergométrica, questionários e coleta de sangue para biomarcadores.

Apoio Financeiro

CNPJ	Nome	E-mail	Telefone	Tipo
				Financiamento Próprio

Palavra Chave

Palavra-chave

Claudicação intermitente

Doença arterial periférica

Detalhamento do Estudo

Resumo:

A doença arterial periférica (DAP) é causada pela obstrução das artérias dos membros inferiores devido à aterosclerose, resultando em hipoxemia, estresse oxidativo, inflamação e clinicamente em claudicação intermitente. O tratamento não farmacológico padrão da DAP é a realização de caminhada, porém não se sabe se outras estratégias, como suplementação de creatina, podem otimizar essa intervenção. A creatina é um composto que favorece a liberação de energia para os tecidos além de ter propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes. Objetivos: O objetivo deste estudo é avaliar os efeitos da suplementação de creatina combinada com exercícios de caminhada promove melhorias na capacidade de caminhada, redução do tempo até o início da claudicação, aspectos musculares e diminuição do estresse oxidativo e inflamação por meio de biomarcadores séricos, em 6 e 12 semanas. Metodologia: Trata-se de um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e unicêntrico com pacientes randomizados igualmente em dois grupos (Creatina Exercício CE e Placebo Exercício PE). Os participantes receberão 20g/dia por 7 dias e depois 5g diárias de creatina/placebo e orientações para exercícios de caminhada ao longo de 12 semanas. O estudo constará de três momentos, possuindo avaliações de composição corporal, teste de força, caminhada na esteira ergométrica, questionários e coleta de sangue para biomarcadores. Análise Estatística: Os dados serão apresentados com médias e desvios-padrão ou medianas e intervalos interquartis, dependendo da distribuição. As comparações iniciais entre grupos usaram testes apropriados (teste t de Student, Mann-Whitney e Qui-quadrado) com nível de significância de 5%. As análises considerarão intenção de tratar (ITT) e ajustes para sexo e adesão aos exercícios. Modelos de regressão mista serão utilizados para avaliar o impacto da creatina ao longo do tempo, selecionando o modelo com menor AIC. Resultados Esperados: Espera-se que a suplementação de creatina possa resultar na melhora do estresse oxidativo, de marcadores de inflamação e aumentar a capacidade de caminhada, melhora do tempo até claudicação, massa muscular e função muscular dos participantes do estudo.

Introdução:

A aterosclerose é uma das principais causas de morbimortalidade nos países ocidentais. (1) Ela se manifesta de várias formas, incluindo a doença arterial periférica (DAP), a doença arterial coronariana (DAC) e a doença cerebrovascular (DCV). Essas condições frequentemente coexistem aumentando significativamente o risco de eventos cardiovasculares e incapacidade. (1-4)

A DAP é caracterizada pelo desenvolvimento progressivo de placas de aterosclerose nas artérias dos membros, especialmente nos membros inferiores. Isso resulta na redução do fluxo sanguíneo e se manifesta mais comumente como claudicação intermitente. (1,5) A claudicação intermitente é caracterizada pela dor isquêmica nos músculos distais à obstrução do fluxo sanguíneo, geralmente nas panturrilhas, coxas ou glúteos. Isso leva os indivíduos a interromperem a caminhada, mas com recuperação completa em até 10 minutos de repouso. (3,6)

Além disso, ocorre redução da capacidade de exercício físico, resultando em piora funcional, redução de mobilidade, sedentarismo, hábitos alimentares irregulares e piora na qualidade de vida. A DAP, sintomática associa-se a uma desnervação da musculatura dos membros inferiores, com fraqueza e atrofia, comprometendo ainda mais a marcha. (7) O desempenho na caminhada deteriora-se gradualmente à medida que a gravidade da doença aumenta. (7,8) Distâncias mais curtas e velocidades de caminhada mais lentas estão relacionadas a um maior risco de eventos cardiovasculares e a uma maior taxa de mortalidade geral. (9,10) Portanto, é de extrema importância manter níveis adequados de capacidade física nessa população. (11)

Desta forma, o exercício físico é parte fundamental no arsenal de tratamento não farmacológico da PAD. Estudos têm demonstrado que uma única sessão de exercício é capaz de melhorar a função endotelial, por aumentar a biodisponibilidade de óxido nítrico, equilíbrio redox e capacidade de vasodilatação. (12-14) Além disso, o treinamento físico promove adaptações estruturais nas paredes das artérias periféricas. Essas adaptações se caracterizam pelo aumento do diâmetro arterial e pela redução da espessura média da camada íntima, conferindo às artérias uma maior capacidade de vasodilatação e resultando na redução do tônus simpático. (15,16)

Recentemente, foi conduzido um ensaio clínico randomizado, denominado "LITE", o qual investigou se o exercício de caminhada de baixa intensidade em ambiente domiciliar, o qual não se ocasiona sintomas de isquemia nas pernas, poderia melhorar a distância percorrida em pacientes com DAP, em comparação com um exercício de caminhada de alta intensidade em domicílio que conduziu tais sintomas, bem como em relação a um grupo de controle sem exercício. (17) Os resultados, destacaram que o exercício domiciliar de alta intensidade, com orientação telefônica, teve um impacto significativo na melhora da distância percorrida em seis minutos por pacientes com DAP. (18)

Atualmente, as orientações da American Heart Association enfatizam a terapia de exercícios com caminhada como uma recomendação fundamental para pacientes com DAP e claudicação. Embora, a terapia de exercícios supervisionados em esteira seja a mais estudada, modalidades alternativas, como H-BEx (Home-Based Exercise), ergometria de braço, ciclismo de perna e treinamento de resistência, também têm demonstrado benefícios no desempenho da caminhada e na qualidade de vida dos pacientes com DAP. (19) Dessa maneira, observa-se que estudos de intervenção para pacientes com DAP precisam garantir que todos os grupos sejam submetidos a algum tipo de exercício físico, preferencialmente o exercício de caminhada. (20,21)

Portanto, o tratamento da DAP tem como principais objetivos clínicos o aumento da capacidade funcional do paciente, incluindo o aumento na distância de caminhada, redução da claudicação e a redução das complicações cardiovasculares. Desta forma, a utilização de suplementos nutricionais, como a creatina, que tem propriedades na preservação da homeostase do ATP, redução do estresse oxidativo e do perfil inflamatório, tem potencial para desempenhar papel adjuvante ao exercício e levar à otimização dos benefícios clínicos da caminhada. (22-25)

Pesquisas atuais apontam a importância dos efeitos da creatina em vários aspectos da saúde e do desempenho atlético, incluindo estudos envolvendo idosos. Uma revisão sistemática publicada em 2021, que analisou pesquisas com idosos, observou que a suplementação de creatina resultou em ganhos de força e aumento da massa muscular, independentemente de ser utilizada uma dose de ataque ou não. (26) Estudos recentes também destacaram melhorias no desempenho neuromuscular em pacientes que sofrem de doenças crônicas, como doença de McArdle, esclerose lateral amiotrófica e insuficiência cardíaca, após a administração de suplementos de creatina (27-29). No entanto, é importante ressaltar que a aplicação específica desse suplemento em pacientes com DAP, que estão envolvidos em exercícios de caminhada, ainda requer investigação científica. (30)

A creatina, também denominada de ácido metil guanidina-acético, foi identificada no ano de 1835 pelo cientista francês Michel Chevreul. (31) Este pesquisador relatou a descoberta de um novo componente orgânico encontrado em carnes, ao qual atribuiu o nome de creatina. Essa substância é sintetizada endogenamente nos órgãos como rins, fígado e pâncreas, a partir dos aminoácidos arginina, glicina e metionina. (32) O processo de síntese tem início com a arginina, na qual o grupo amino é transferido para a glicina, originando um composto denominado guanidinoacetato e ornitina. Essa conversão é mediada pela enzima glicina transaminase. Posteriormente, o guanidinoacetato sofre metilação pela S-adenosil-metionina, por meio da ação da enzima guanidinoacetato N-metil transferase, resultando, por fim, na formação da creatina. (33)

Além de ser produzida endogenamente, a creatina também pode ser encontrada em fontes alimentares de origem animal, como carne bovina e peixes, e está disponível na forma de suplementação. (34) Esse composto desempenha um papel crucial na manutenção da homeostase do trifosfato de adenosina (ATP), sendo fundamental para o transporte e fornecimento de energia no organismo. A suplementação com creatina tem demonstrado diversos efeitos benéficos, incluindo melhorias na tolerância ao

exercício físico, aumento da força muscular e ganho de massa magra. (35)

A fosfocreatina (PCr) foi identificada pela primeira vez em 1927 nos músculos. A creatina livre é produzida quando a PCr é quebrada durante a contração muscular. Em 1962, estudos que inibiram a enzima responsável por essa transformação, a creatina quinase (CK), demonstraram uma rápida redução nos níveis de ATP, impedindo a continuidade das contrações musculares. Atualmente, se compreende que o sistema PCr/CK desempenha um papel crucial na ressíntese rápida de ATP, especialmente em situações de alta demanda metabólica, como o exercício físico de alta intensidade, quando a geração de ATP por outras vias metabólicas não é suficiente. (36)

O interesse em investigar a suplementação de creatina na DAP justifica-se pela condição de isquemia relativa que afeta a musculatura dos membros inferiores. Nesse contexto, a creatina pode trazer benefícios de aumentar a energia disponível para os tecidos via sistema PCr/CK. Além disso, há a possibilidade de efeitos benéficos adicionais, como propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e anti-apoptóticas, que podem aprimorar ainda mais a oferta de energia aos tecidos afetados pela isquemia. (37)

Inicialmente, é relevante salientar que existe uma pesquisa que confirmou a segurança do uso de creatina em indivíduos diagnosticados com DAP. Domingues et al (38), elucidou que a suplementação de creatina por oito semanas, incluindo uma semana de carga e sete semanas de manutenção, não provocou impacto nos indicadores da função renal em pacientes com DAP sintomática. Foi observado um aumento significativo na concentração plasmática de creatina, o que indica a adesão dos pacientes à suplementação. Além disso, a avaliação padrão-ouro da função renal, a depuração de creatinina, não apresentou quaisquer alterações após a suplementação. Esses resultados estão alinhados com estudos anteriores que sugerem que a creatina não tem impacto na função renal, independentemente do protocolo de suplementação utilizado. (38)

Em relação aos potenciais benefícios adicionais da creatina, para além dos seus efeitos musculares, é relevante destacar o seu potencial como antioxidante e agente anti-inflamatório. Amiri et al (39), investigou os efeitos do treinamento de resistência combinado com a suplementação de creatina monohidratada em idosos. Os resultados deste estudo sugerem que a creatina pode desempenhar um papel promissor na influência de novos mecanismos relacionados ao estresse oxidativo, aumentando concentrações da glutathione peroxidase (GPX) e da capacidade antioxidante total e redução do malondialdeído (MDA) e do 8-hidroxi-2'-deoxiguanosina (8-OHdG). Além disso, estudos anteriores, pré-clínicos também destacaram potenciais benefícios da suplementação de creatina na preservação da integridade das células endoteliais e na proteção do DNA e RNA, fatores cruciais para a saúde vascular. (40,41)

Considerando a saúde vascular e alguns biomarcadores inflamatórios, um estudo de proteômica mostrou que pacientes com DAP tem concentrações séricas maiores de vários biomarcadores, tais como growth differentiation factor 15 (GDF-15). O GDF15 (fator de diferenciação de crescimento 15), também chamado de mitomina, é uma citocina pleiotrópica relacionada ao estresse e à apoptose. O GDF15 tem sido estudado como biomarcador para diversas doenças, incluindo inflamação crônica, câncer, alterações musculoesqueléticas, cardiovasculares, entre outros. Pode ser usado como um biomarcador para disfunção mitocondrial, para patologias vasculares, sendo potencial biomarcador para avaliar sucesso de estudos de intervenção. (42) Adicionalmente, estudo recente publicado por nosso grupo mostrou que a suplementação de creatina reduziu a PGRN e houve uma tendência para aumento do IGF-1. (43)

Portanto, é notável a existência de várias lacunas na literatura em relação aos potenciais efeitos da suplementação de creatina associada ao exercício de caminhada em pacientes com DAP. Essas lacunas envolvem desfechos clínicos importantes, como a avaliação da massa muscular, força, a performance de caminhada percorrida durante a caminhada e o tempo até o início da claudicação. Além disso, há uma necessidade premente de investigar o impacto da creatina nos biomarcadores relacionados ao estresse oxidativo e à inflamação.

O presente estudo consiste em avaliar os efeitos da suplementação de creatina em combinação com o exercício de caminhada em pacientes com DAP. O estudo visa melhorar a distância percorrida durante a caminhada, reduzir o tempo até o início da claudicação e avaliar os aspectos musculares relevantes.

Os resultados desta pesquisa têm o potencial de fazer uma contribuição significativa para o entendimento dos benefícios terapêuticos da creatina em indivíduos que sofrem de DAP. Além disso, oferece uma oportunidade valiosa para investigar os mecanismos de ação da creatina, por meio da análise de biomarcadores, preenchendo assim uma lacuna importante na literatura científica.

Hipótese:

A suplementação de creatina associada ao exercício de caminhada melhora a performance de marcha, reduz o tempo para claudicação, melhora a fadiga, dor, massa e função muscular, atenua o estresse oxidativo e inflamação em pacientes com doença arterial periférica.

Objetivo Primário:

Verificar se a suplementação de creatina associada ao exercício de caminhada promove a melhora da performance de caminhada, bem como a redução do tempo até o início da claudicação, melhora da força muscular, potência muscular, diminuição da fadiga e dor, em pacientes com DAP, em 6 e 12 semanas.

Objetivo Secundário:

Verificar se a suplementação de creatina associada ao exercício de caminhada produz impacto na composição corporal, aumento da massa muscular e melhora da qualidade muscular.

Verificar se suplementação de creatina, quando combinada com o exercício de caminhada, tem um impacto significativo nos níveis de estresse oxidativo e inflamação em pacientes com DAP.

Metodologia Proposta:

Este estudo será um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e unicêntrico, com grupos paralelos (Creatina + Exercício vs. Placebo + Exercício), incluindo pacientes com doença arterial periférica para avaliar os efeitos da suplementação de creatina associada à caminhada.

A identificação dos participantes ocorrerá no Ambulatório de Claudicação do Hospital das Clínicas de Botucatu, com divulgação adicional por cartazes, rádio e Instagram. A participação só começará após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

A coleta de dados ocorrerá de março de 2024 a março de 2027, totalizando três anos, com conclusão prevista para agosto de 2027. Cada paciente participará do estudo por 12 semanas, com três visitas ao ambulatório para avaliações.

O estudo será dividido em três momentos (M1, M2 e M3), com avaliações periódicas:

Momento 1 (M1): seleção dos participantes, explicação sobre o estudo e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Serão realizadas avaliações antropométricas, composição corporal por bioimpedância, ultrassonografia muscular, testes de força, recordatório nutricional, testes de caminhada, índice tornozelo-braquial (ITB) antes e após o esforço e exames de sangue. O participante receberá a suplementação, iniciando com 20g diárias nos primeiros 7 dias e depois reduzindo para 5g diárias até o final do protocolo. Também será orientado sobre o uso do aplicativo Nike Run Club para monitoramento das caminhadas.

Momento 2 (M2 - após 6 semanas): os participantes retornarão para repetir as avaliações iniciais e entregar os sachês vazios da

suplementação.
Momento 3 (M3 - após 12 semanas): os participantes realizarão novamente todas as avaliações, finalizando o estudo e devolvendo os últimos sachês vazios.
A randomização será feita por um programa de computador, garantindo alocação aleatória nos grupos. O protocolo segue as diretrizes do SPIRIT 2013, assegurando conformidade com padrões científicos e éticos.

Critério de Inclusão:

4.3 Critério de Inclusão
Serão incluídos pacientes portadores de DAP sintomática, com claudicação intermitente de membro inferior, seguindo os critérios: adultos acima de 18 anos; doença arterial periférica (DAP) documentada por ausência ou diminuição dos pulsos distais à palpação no membro afetado, valores anormais do índice tornozelo-braquial (ITB <0,90) ou inclusão nos critérios de classificação clínica de gravidade disponíveis (Classificações de Rutherford e/ou Fontaine), (45,46) com queixa de claudicação em um ou ambos membros inferiores. (47,48)

Critério de Exclusão:

Os pacientes serão excluídos do estudo com base em critérios previamente adotados em pesquisas anteriores. Esses critérios incluem: diagnóstico de demência, isquemia crítica de membros, presença de úlceras nos pés, amputação, residência em casa de repouso, incapacidade de caminhar na esteira ou de realizar exercícios três vezes por semana, falha em completar as sessões iniciais de exercício, histórico de cirurgia ou infarto do miocárdio nos últimos três meses, cirurgia planejada para o próximo ano, participação atual em outros ensaios clínicos, contraindicação médica para a prática de exercício físico, limitação para caminhar devido a uma causa não relacionada à DAP, hipertensão mal controlada e doença renal prévia com clearance de creatinina ≥ 30 ml/min/1,73m². (49-53)
Além disso, participantes que apresentarem intolerância ou alergia aos suplementos, ou que optarem por retirar seu consentimento, também serão excluídos do estudo.

Riscos:

Desconforto durante a coleta de sangue, sensação desconfortável causada pelo gel utilizado no ultrassom, leve reação alérgica ao gel, dificuldade em responder aos questionários devido ao desconforto, e reação alérgica ao suplemento.

Benefícios:

Realizar uma avaliação completa da composição corporal, que não é habitual em exames de rotina, pode fornecer informações valiosas. Isso pode contribuir para o conhecimento dos biomarcadores e a eficácia da suplementação de creatina em pacientes com doença arterial coronariana (DAC).

Metodologia de Análise de Dados:

A administração dos dados será conduzida da seguinte maneira: inicialmente, os dados serão registrados em formulários em papel. Posteriormente, eles serão inseridos em uma planilha Excel. Com o objetivo de preservar a confidencialidade das informações dos pacientes, os dados serão codificados de modo a ocultar a identificação dos indivíduos. A pesquisadora responsável terá acesso a uma planilha separada, protegida por senha, que permitirá a identificação dos pacientes, sendo que nenhuma outra pessoa terá acesso a essas informações.
Além disso, para assegurar a precisão dos dados, uma terceira pessoa será designada para realizar uma dupla verificação da inserção dos dados na planilha eletrônica. Essa verificação focará principalmente na digitação correta dos valores e na confirmação de que os dados estejam dentro dos intervalos esperados das medidas. Esse processo de dupla checagem contribuirá para a qualidade e integridade dos dados coletados no estudo.

Desfecho Primário:

Os principais resultados a serem avaliados incluem a melhora na distância percorrida durante a marcha, redução do tempo até o início da claudicação, melhora da fadiga, aumento da potência muscular, melhora da dor, aumento de massa muscular e melhora da função muscular em pacientes com DAP. Também será realizada coleta de sangue para avaliação de biomarcadores de estresse oxidativo e inflamação. Todas as avaliações serão conduzidas em três momentos diferentes, todas elas ocorrerão no Ambulatório de Claudicação.

Desfecho Secundário:

A distância percorrida durante a caminhada na esteira ergométrica e pela velocidade de marcha, bem como o tempo até o início da claudicação. Além disso, será aplicado o questionário de limitação de caminhada.
A massa muscular será medida por meio da ultrassonografia muscular (US) e bioimpedância elétrica (BIA).
A função muscular nos membros superiores será avaliada pelo teste de força de preensão palmar, utilizando o dinamômetro. A força muscular dos membros inferiores será avaliada pelo teste de 30-second Chair Stand. A potência será avaliada a partir do teste de sentar e levantar da cadeira.
A fadiga e dor serão avaliados por questionários e escala Likert.
Os biomarcadores séricos, incluindo a 8-OHdG, o MDA, a GPX, TAC, GDF-15, IGF-1 e PGRN serão avaliados por meio da coleta de sangue dos participantes em todos os momentos do estudo (M1, M2 e M3).

Tamanho da Amostra no 40
Data do Primeiro Recrutamento: 07/04/2025

Países de Recrutamento		
País de Origem do Estudo	País	Nº de participantes da pesquisa
Sim	BRASIL	40

Outras Informações

Haverá uso de fontes secundárias de dados (prontuários, dados demográficos, etc)?

Sim

Detalhamento:

Vamos incorporar fontes secundárias de dados, como prontuários médicos e registros demográficos, para enriquecer nossas análises. Esses recursos fornecerão informações essenciais sobre o histórico clínico e demográfico dos pacientes participantes, ampliando nossa compreensão dos resultados.

Informe o número de indivíduos abordados pessoalmente, recrutados, ou que sofrerão algum tipo de intervenção neste centro de pesquisa:

40

Grupos em que serão divididos os participantes da pesquisa neste centro

ID Grupo	Nº de Indivíduos	Intervenções a serem realizadas
Grupo de Controle	20	Placebo Exercício (PE)
Grupo de Intervenção	20	Creatina Exercício (CE)

O Estudo é Multicêntrico no Brasil?

Não

Centros Coparticipantes

CNPJ	Nome da Instituição Co-participante	Nome do Responsável	Nome do Comitê de Ética	Instituição Selecionada Via Plataforma Brasil
	Departamento de Clínica Médica	Paula Schimdt Azevedo Gaiolla	Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB)	Sim

Propõe dispensa do TCLE?

Não

Haverá retenção de amostras para armazenamento em banco?

Sim

Justificativa:

Amostras de soro serão armazenadas no ultra freezer no prédio da UNIPEX

Cronograma de Execução

Identificação da Etapa	Início (DD/MM/AAAA)	Término (DD/MM/AAAA)
Início das coletas	06/05/2024	03/01/2028

Orçamento Financeiro

Identificação de Orçamento	Tipo	Valor em Reais (R\$)
Creatina	Custeio	R\$ 10.752,00
Bit Fit	Custeio	R\$ 500,00
Coleta de sangue	Custeio	R\$ 1.920,00
Placebo	Custeio	R\$ 2.123,52
frascos	Custeio	R\$ 500,00
Dosagens de biomarcadores	Custeio	R\$ 5.000,00

Total em R\$	R\$ 20.795,52
--------------	---------------

Bibliografia:

1. Yoshida RA, Matida CK, Sobreira ML, Giannini M, Moura R, Rollo HA, Yoshida WB, Maffei FH. Estudo comparativo da evolução e sobrevida de pacientes com claudicação intermitente, com ou sem limitação para exercícios, acompanhados em ambulatório específico. J Vasc Bras. 2008;7(2):112-122. 2. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, et al. ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): executive summary: a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease). Circulation. 2006;113:e463-654 3. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, et al. 2016 AHA/ACC guideline on the management of patients with lower extremity peripheral artery disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines [published correction appears in Circulation. 2017;135:e790]. Circulation. 2017;135:e686-725. 4. Rantner B, Kollerits B, Pohlhammer J, et al. The fate of patients with intermittent claudication in the 21st century revisited: results from the CAVASIC Study. Sci Rep. 2017;7:45833. 5. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Bjorck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of

peripheral arterial diseases, in collaboration with the European society for vascular surgery (ESVS). Eur J Vasc Endovasc Surg. 2018;55:305-368. 6. Hiatt WR, Goldstone J, Smith SC Jr, McDermott M, Moneta G, et al; For Writing Group 1. Atherosclerotic peripheral vascular disease symposium II: nomenclature for vascular diseases. Circulation. 2008;118:2826-2829. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.19117. 7. Machado I, Sousa N, Paredes H, Ferreira J, Abrantes C. Combined Aerobic and Resistance Exercise in Walking Performance of Patients With Intermittent Claudication: Systematic Review. Front Physiol. 2020 Jan 8;10:1538. 8. Silva RDE, Wolosker N, Yugar-Toledo JC, and Consolim-Colombo FM. Vascular Reactivity is Impaired and Associated With Walking Ability in Patients With Intermittent Claudication. Angiology 2015; 66: 680-686. 9. Morris DR, Rodriguez AJ, Moxon JV, Cunningham MA, McDermott MM, Myers J, et al. Association of lower extremity performance with cardiovascular and all-cause mortality in patients with peripheral artery disease: a systematic review and meta-analysis. J Am Heart Assoc. 2014; 3: e001105. 10. McDermott MM, Guralnik JM, Ferrucci L, Tian L, Kibbe MR, Greenland P, et al. Community walking speed, sedentary or lying down time, and mortality in peripheral artery disease. Vasc Med. 2016; 21: 120-129. 11. Leeper NJ, Myers J, Zhou M, Nead KT, Syed A, Kojima Y, et al. Exercise capacity is the strongest predictor of mortality in patients with peripheral arterial disease. J Vasc Surg. 2013; 57: 728-733. 12. Boo YC, Sorescu G, Boyd N, Shiojima I, Walsh K, Du J, Jo H. Shear stress stimulates phosphorylation of endothelial nitric-oxide synthase at Ser1179 by Akt-independent mechanisms: role of protein kinase A. J Biol Chem. 2002;277(5):3388-96. 13. Fisher AB, Chien S, Barakat AI, Nerem RM. Endothelial cellular response to altered shear stress. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2001;281(3):L529-33. 14. Bechara LR, Tanaka LY, Santos AM, Jordão CP, Sousa LG, Bartholomeu T, Ramires PR. A single bout of moderate-intensity exercise increases vascular NO bioavailability and attenuates adrenergic receptor-dependent and -independent vasoconstrictor response in rat aorta. J Smooth Muscle Res. 2008;44(3-4):101-15. 15. Thissen DH, Maiorana A, O'Driscoll G, Cable NT, Hopman MT, Green DJ. Impact of inactivity and exercise on the vasculature in humans. European Journal of Applied Physiology. 2010;108(5):845-875. 16. Thijssen DH, Cable NT, Green DJ. Impact of exercise training on arterial wall thickness in humans. Clin Sci (Lond). 2012;122(7):311-22. 17. McDermott MM, et al. Effect of Low-Intensity vs High-Intensity Home-Based Walking Exercise on Walk Distance in Patients With Peripheral Artery Disease: The LITE Randomized Clinical Trial. JAMA. 2021;325(13):1266-1276. doi:10.1001/jama.2021.2536. 18. Mika P, Spodaryk K, Cencora A, Unnithan VB, Mika A. Experimental model of pain-free treadmill training in patients with claudication. Am J Phys Med Rehabil. 2005;84(10):756-762. doi:10.1097/01.phm.0000176346.94747.49. 19. Treat-Jacobson D, McDermott MM, Bronas UG, et al. Optimal Exercise Programs for Patients With Peripheral Artery Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2019;139(4):e10-e33. doi:10.1161/CIR.0000000000000623. 20. Gerhard-Herman MD, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2017;135(12):e686-e725. doi:10.1161/CIR.0000000000000470. 21. Câmara LC, Suzigan EM, Starling MA. Suplementação de creatina como potencial agente terapêutico na reabilitação da doença arterial obstrutiva periférica. Acta Fisiátrica. 2013. 22. Szymczak M, Oszkini G, Majchrzycki M. The Impact of Walking Exercises and Resistance Training upon the Walking Distance in Patients with Chronic Lower Limb Ischaemia. Biomed Res Int. 2016;2016:7515238. 23. Malgor RD, Alahdab F, Elraiyah TA, et al. A systematic review of treatment of intermittent claudication in the lower extremities. J Vasc Surg. 2015;61:54S-73S. 24. Van den Houten MML, Laurent GJ, Fakhry F, Fokkenrood HJP, van Asselt ADI, Hunink MGM, Teijink JAW. Cost-effectiveness of supervised exercise therapy compared with endovascular revascularization for intermittent claudication. British Journal of Surgery. 2016;103(12):1616-1625. 25. Reynolds MR, Apruzzese P, Galper BZ, Murphy TP, Hirsch AT, Cutlip DE, Mohler ER 3rd, Regensteiner JG, Cohen DJ. Cost-effectiveness of supervised exercise, stenting, and optimal medical care for claudication: results from the Claudication: Exercise Versus Endoluminal Revascularization (CLEVER) trial. J Am Heart Assoc. 2014 Nov 11;3(6):e001233. 26. Forbes SC, Candow DG, Ostojic SM, Roberts MD, Chilibeck PD. Meta-Analysis Examining the Importance of Creatine Ingestion Strategies on Lean Tissue Mass and Strength in Older Adults. Nutrients. 2021;13(6):1912. doi:10.3390/nu13061912. 27. Fakhry F, van de Luitgaarden KM, Bax L, et al. Supervised walking therapy in patients with intermittent claudication. J Vasc Surg. 2012;56(4):1132-1142. doi:10.1016/j.jvs.2012.04.046. 28. Vorget M, Grehl T, Jager M, et al. Creatine therapy in myophosphorylase deficiency (McArdle disease): a placebo-controlled crossover trial. Arch Neurol. 2000;57:956-963. 29. Andreassen OA, Jenkins BG, Dedeoglu A, et al. Increases in cortical glutamate concentrations in transgenic amyotrophic lateral sclerosis mice are attenuated by creatine supplementation. J Neurochem. 2001;77:383-390. 30. Demant TW, Rhodes EC. Effects of creatine supplementation on exercise performance. Sports Med. 1999 Jul;28(1):49-60. 31. Feldman EB. Creatine: a dietary supplement and ergogenic aid. Nutr Rev. 1999 Feb;57(2):45-50. 32. Antonio J, Candow DG, Forbes SC, et al. Common questions and misconceptions about creatine supplementation: what does the scientific evidence really show?. J Int Soc Sports Nutr. 2021;18:13. 33. Engelhardt M, et al. Creatine supplementation in endurance sports. Med Sci Sports Exerc. 1998;30(7):1123-1129. 34. Greenhaff PL, et al. Effect of oral creatine supplementation on skeletal muscle phosphocreatine resynthesis. Am J Physiol. 1994;266(5 Pt 1):E725-730. 35. Guimarães-Ferreira, L. Papel do sistema da fosfocreatina na homeostase energética das musculaturas esquelética e cardíaca. Einstein (São Paulo). 2014;12(1):126-131. 36. Perasso L, Spallarossa P, Gandolfo C, Ruggeri P, Balestrino M. Therapeutic use of creatine in brain or heart ischemia: available data and future perspectives. Med Res Rev. 2013 Mar;33(2):336-363. 37. Domingues WJR, et al. Does Creatine Supplementation Affect Renal Function in Patients with Peripheral Artery Disease? A Randomized, Double Blind, Placebo-controlled, Clinical Trial. Ann Vasc Surg. 2020 Feb;63:45-52. 38. Amiri E, Sheikholeslami-Vatani D. The role of resistance training and creatine supplementation on oxidative stress, antioxidant defense, muscle strength, and quality of life in older adults. Front Public Health. 2023 May 2;11:1062832. 39. Carvalho APPF, Rassi S, Fontana KE, et al. Influence of creatine supplementation on the functional capacity of patients with heart failure. Arq Bras Cardiol. 2012;99:623-629. 40. Gualano B, Artioli GG, Poortmans JR, Lancha AH Jr. Exploring the therapeutic role of creatine supplementation. Amino Acids. 2010 Jan;38(1):31-44. 41. Gualano B, Roschel H, Lancha AH Jr, Brightbill CE, Rawson ES. In sickness and in health: the widespread application of creatine supplementation. Amino Acids. 2012 Aug;43(2):519-529. 42. Dakhel, Memon AA, Zarrouk M, Ågren-Witteschus SE, Sundquist J, Sundquist K, Gottsäter A. Novel cardiovascular biomarkers associated with peripheral arterial disease in men screened for abdominal aortic aneurysm. Vasa. 2022 May;51(3):167-173. 43. de Souza JT, Minicucci MF, Ferreira NC, et al. Influence of Creatine supplementation on mUSCLe mass and strength after stroke (ICaRUS Stroke Trial): study protocol for a randomized controlled trial. Trials. 2023;24(1):214. Published 2023 Mar 22. doi:10.1186/s13063-023-07248-6 44. Chan A, Tetzlaff JM, Gøtzsche PC, Altman DG, Mann H, Berlin JA, et al. SPIRIT 2013 explanation and elaboration: guidance for protocols of clinical trials. BMJ. 2013;346:e7586. doi:10.1136/bmj.e7586 45. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: Revised version. J Vasc Surg. 1997;26(3):517-38. http://dx.doi.org/10.1016/S0741- 5214(97)70045-4. PMID:9308598. 46. Fontaine R, Kim M, Kierny R. Surgical treatment of peripheral circulation disorders. Helv Chir Acta. 1954;21(5-6):499-533. PMID:14366554. 47. Amirhamzeh MM, Chant HJ, Rees JL, Hands LJ, Powell RJ, Campbell WB. Um estudo comparativo de testes em esteira e exercícios de elevação de calcanhar para doença arterial periférica. Eur J Vasc Endovasc Surg. 1997;13(3):301-305. doi:10.1016/S1078-5884(97)80102-5. 48. Yao ST, Hobbs JT, Irvine WT. Ankle systolic pressure measurements in arterial disease affecting the lower extremities. Br J Surg. 1969;56: 676 - 679. 49. Ouriel K, Zarins CK. Doppler ankle pressure: an evaluation of three methods of expression. Arch Surg. 1982;117(10):1297-1300. doi:10.1001/archsurg.1982.01380340031008 50. Ankle Brachial Index Collaboration, Fowkes FG, Murray GD, et al. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. JAMA. 2008;300(2):197-208. doi:10.1001/jama.300.2.197 51. Candow DG, Little JP, Chilibeck PD, Abeysekara S, Zello GA, Kazachkov M, Cornish SM, Yu PH. Low-dose creatine combined with protein during resistance training in older men. Med Sci Sports Exerc. 2008 Sep;40(9):1645-52. doi: 10.1249/MSS.0b013e318176b310. PMID: 18685526. 52. Da Cunha MMB, Moretti LA, Cainelli LS, da Cunha PRMB, Cruz AC, Costa CDD, Meira FN, Almeida RF de, Cunha LC da. Clearance de creatinina: um estudo comparativo de cinco equações para estimar a taxa de filtração glomerular em pacientes ambulatoriais em

um serviço público de saúde. Research, Society and Development. 2021;10(9):e18610917875. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i9.17875> 53. Green, A L et al. *Carbohydrate ingestion augments skeletal muscle creatine accumulation during creatine supplementation in humans.* *The American journal of physiology* vol. 271,5 Pt 1 (1996): E821-6. doi:10.1152/ajpendo.1996.271.5.E821 54. Kreider, Richard B et al. *Long-term creatine supplementation does not significantly affect clinical markers of health in athletes.* *Molecular and cellular biochemistry* vol. 244,1-2 (2003): 95-104. 55. Kreider, Richard B et al. *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* vol. 14 18. 13 Jun. 2017, doi:10.1186/s12970-017-0173-z 56. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia alimentar para a população brasileira / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. *2. ed., 1. reimpr.* *Brasília : Ministério da Saúde, 2014.* 57. Frisancho AR. Anthropometric Standards. In: Anthropometric Standards for the Assessment of Growth and Nutritional Status. United States of America: University of Michigan Press; 1990. p. 37-64. 58. Schutz Y, Kyle UU, Pichard C. Fat-free mass index and fat mass index percentiles in Caucasians aged 18-98 y. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2002;26(7):953-960. 59. Tanimoto Y, Watanabe M. Sum W, et al. Association between muscle mass and disability in performing instrumental activities of daily living (IADL) in community-dwelling elderly in japan. *Arch Gerontol Geriatr.* 2012;54(92):e230-e233. 60. Ticinesi A, Narici MV, Lauretani F, et al. Assessing sarcopenia with vastus lateralis muscle ultrasound operative protocol. *Aging Clin Exp Res.* 2018; 30(12):1437-1443. Disponível em: doi:10.1007/s40520-018-0958-1. 61. Takahashi, Y., Fujino, Y., Miura, K., Toida, A., Matsuda, T., & Makita, S. (2021). Intra- and interrater reliability of rectus femoris muscle thickness measured using ultrasonography in healthy individuals. *The Ultrasound Journal*, 13, 1-6. 62. Dodds RM, Syddall HE, Cooper R, Benzeval M, Deary IJ, Dennison EM, et al. Grip Strength across the Life Course: Normative Data from Twelve British Studies. *Vina J, organizador. PLoS ONE.* 2014;9(12):e113637 63. Helen C. Roberts and others, A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: towards a standardised approach, *Age and Ageing*, Volume 40, Issue 4, July 2011, Pages 423-429, <https://doi.org/10.1093/ageing/afr051> 64. Jones CJ, Rikli RE, Beam WC. A 30-s chair-stand test as a measure of lower body strength in community-residing older adults. *Res Q Exerc Sport.* junho de 1999;70(2):113-9. 65. Alcazar J, Losa-Reyna J, Rodriguez-Lopez C, Alfaro-Acha A, Rodriguez-Mañas L, Ara I, García-García FJ, Alegre LM. The sit-to-stand muscle power test: An easy, inexpensive and portable procedure to assess muscle power in older people. *Exp Gerontol.* 2018 Oct 2;112:38-43. doi: 10.1016/j.exger.2018.08.006. Epub 2018 Sep 1. PMID: 30179662. 66. Maren S. Fragala, David H. Fukuda, Jeffrey R. Stout, Jeremy R. Townsend, Nadia S. Emerson, Carleigh H. Boone, Kyle S. Beyer, Leonardo P. Oliveira, Jay R. Hoffman, Muscle quality index improves with resistance exercise training in older adults, *Experimental Gerontology*, Volume 53, 2014, Pages 1-6, ISSN 0531-5565, <https://doi.org/10.1016/j.exger.2014.01.027>. 67. Lane R, Harwood A, Watson L, Leng GC. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 12. Art. No.: CD000990. DOI: 10.1002/14651858.CD000990.pub4 68. Golledge J, Drovandi A. Evidence-Based Recommendations for Medical Management of Peripheral Artery Disease. *J Atheroscler Thromb.* 2021 Jun 1;28(6):573-583. doi: 10.5551/jat.62778. Epub 2021 Mar 21. PMID: 33746159; PMCID: PMC8219542. 69. Kalinin RE, Suchkov IA, Mzhavanadze ND, Pshennikov AS, Ncheze AF. Sovremennyye aspekty provedeniia tredmil testa u patsientov s zabolevaniiami perifericheskikh arteriy [Current aspects of performing treadmill test in patients with peripheral artery disease]. *Angiol Sosud Khir.* 2019;25(2):25-33. Russian. doi: 10.33529/angio2019209. PMID: 31149988. 70. Correia MA, Cucato GG, Lanza FC, Peixoto RAO, Zerati AE, Puech-Leao P, Wolosker N, Ritti-Dias RM. Relationship between gait speed and physical function in patients with symptomatic peripheral artery disease. *Clinics (Sao Paulo).* 2019 Oct 28;74:e1254. doi: 10.6061/clinics/2019/e1254. PMID: 31664419; PMCID: PMC6807689. 71. Regensteiner JG, Steiner JF, Panzer RJ, et al. Evaluation of walking impairment by questionnaire in patients with peripheral arterial disease. *J Vasc Med Biol.* 1990;2:142-152. 72. Lima DP, Sties SW, Gonzáles AI, Bundchen DC, Aquino IG, Carvalho T de et al. Questionário para avalia  o da dor musculoesquelética em praticantes de exercício (Q-ADOM). *Rev Bras Med Esporte.* 2016Sep;22(5):374-80. Available from: <https://doi.org/10.1590/1517-869220162205161347> 73. Mota, Dalet Delalibera Corrêa de Faria. Fadiga no doente com câncer colo-retal: fatores de risco e preditivos [tesis]. São Paulo: , Escola de Enfermagem; 2008 [citado 2025-02-28]. doi:10.11606/T.7.2008.tde-25022008-121845. 74. Mansano-Schlosser TC, Ceolim MF. Fadiga em idosos em tratamento quimioterápico. *Rev Bras Enferm.* 2014;67(4). doi:10.1590/0034-7167.2014670419. 75. Subar AF, Thompson FE, Potischman N, Forsyth BH, Buday R, Richards D, McNutt S, Hull SG, Guenther PM, Schatzkin A, Baranowski T. Formative research of a quick list for an automated self-administered 24-hour dietary recall. *J Am Diet Assoc.* 2007 Jun;107(6):1002-7. doi: 10.1016/j.jada.2007.03.007. PMID: 17524721. 76. Candow, Darren G et al. *Strategic creatine supplementation and resistance training in healthy older adults.* *Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquee, nutrition et metabolisme* vol. 40,7 (2015): 689-94. doi:10.1139/apnm-2014-0498 77. Candow DG, Little JP, Chilibeck PD, et al. Low-dose creatine combined with protein during resistance training in older men. *Med Sci Sports Exerc.* 2008;40(9):1645-1652. doi:10.1249/MSS.0b013e318176b310 78. Gardner AW, Montgomery PS, Wang M. Minimal clinically important differences in treadmill, 6-minute walk, and patient-based outcomes following supervised and home-based exercise in peripheral artery disease. *Vasc Med.* 2018;23(4):349-357. doi:10.1177/1358863X18762599 79. Neves M Jr, Gualano B, Roschel H, Fuller R, Benatti FB, Pinto AL, Lima FR, Pereira RM, Lancha AH Jr, Bonf   E. Beneficial effect of creatine supplementation in knee osteoarthritis. *Med Sci Sports Exerc.* 2011 Aug;43(8):1538-43. doi: 10.1249/MSS.0b013e3182118592. PMID: 21311365. 80. Norman K, St  bler D, Baier P, Schütz T, Ocran K, Holm E, Lochs H, Pirlich M. Effects of creatine supplementation on nutritional status, muscle function and quality of life in patients with colorectal cancer--a double blind randomised controlled trial. *Clin Nutr.* 2006 Aug;25(4):596-605. doi: 10.1016/j.clnu.2006.01.014. Epub 2006 May 15. PMID: 16701923. 81. Aguiar AF, Janu  rio RS, Junior RP, Gerage AM, Pina FL, do Nascimento MA, Padovani CR, Cyrino ES. Long-term creatine supplementation improves muscular performance during resistance training in older women. *Eur J Appl Physiol.* 2013 Apr;113(4):987-96. doi: 10.1007/s00421-012-2514-6. Epub 2012 Oct 7. PMID: 23053133. 82. Brose A, Parise G, Tarnopolsky MA. Creatine supplementation enhances isometric strength and body composition improvements following strength exercise training in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2003 Jan;58(1):11-9. doi: 10.1093/gerona/58.1.b11. PMID: 12560406. 83. Davies TW, Watson N, Pilkington JJ, McClelland TJ, Azzopardi G, Pearse RM, Prowle J, Puthuchear Z. Creatine supplementation for optimization of physical function in the patient at risk of functional disability: A systematic review and meta-analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2024 May;48(4):389-405. doi: 10.1002/jpen.2607. Epub 2024 Feb 28. PMID: 38417175. 84. Domingues WJR, Ritti-Dias RM, Cucato GG, Wolosker N, Zerati AE, Puech-Le  o P, Coelho DB, Nunhes PM, Moliterno AA, Avelar A. Effect of Creatine Supplementation on Functional Capacity and Muscle Oxygen Saturation in Patients with Symptomatic Peripheral Arterial Disease: A Pilot Study of a Randomized, Double-Blind Placebo-Controlled Clinical Trial. *Nutrients.* 2021 Jan 5;13(1):149. doi: 10.3390/nu13010149. PMID: 33466233; PMCID: PMC7824795.

Upload de Documentos

Arquivo Anexos:

Tipo	Arquivo
Declara��o de Institui��o e Infraestrutura	Ciencia_anuencia.pdf
Comprovante de Recep��o	PB_COMPROVANTE_RECEPCAO_2511739.pdf
Declara��o de Institui��o e Infraestrutura	Aceite_unipex.pdf
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf

Data de Submissão do Projeto: 01/04/2025

Nome do Arquivo: PB_INFORMA  OES_B  SICAS_2511739_E1.pdf

Versão do Projeto: 4

Declaração de Instituição e Infraestrutura	test_texto.pdf
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Biorrepositorio.pdf
Outros	Carta_resposta_1.pdf
Declaração de Instituição e Infraestrutura	test_teste.pdf
Declaração de Instituição e Infraestrutura	termo_anuencia_FMB.pdf
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_1.pdf
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2511739_E1.pdf
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf
Outros	Carta_resposta.pdf
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_2.pdf
Declaração de Instituição e Infraestrutura	termo_anuencia_FMB.pdf
Declaração de Instituição e Infraestrutura	test_texto.pdf
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Analise_viabilidade_projeto.pdf
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf
Declaração de Instituição e Infraestrutura	anuencia_HCFMB.pdf
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Aceite_unipex.pdf
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_1.pdf
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Analise_viabilidade.pdf
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Biorrepositorio.pdf
Comprovante de Recepção	PB_COMPROVANTE_RECEPCAO_2287527.pdf
Outros	Carta_resposta.pdf
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_1.pdf
Outros	Emenda_1.pdf
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf
Declaração de Instituição e Infraestrutura	aceite_unipex.pdf
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Analise_viabilidade_projeto.pdf
Declaração de Instituição e Infraestrutura	anuencia_HCFMB.pdf
Declaração de Instituição e Infraestrutura	aceite_unipex.pdf
Declaração de Instituição e Infraestrutura	test_teste.pdf
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_1.pdf
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Ciencia_anuencia.pdf
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Brochura_pesquisa.pdf
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Analise_viabilidade.pdf
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_pesquisa.pdf
Outros	Emenda_1.pdf
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_2.pdf

Finalizar

Manter sigilo da integra do projeto de pesquisa: Sim

Prazo: Até a publicação dos resultados

Justificativa da Emenda:

Prezados Pareceristas, Venho por meio do presente documento, nomeado de “Emenda 1”, solicitar a modificação do projeto com base em novas evidências científicas recentemente publicadas, especificamente nos estudos de Domingues WJR (2021) e Davies TW (2024). Essas publicações apresentam informações relevantes que impactam diretamente a metodologia do estudo, tornando necessárias adaptações para assegurar maior rigor científico e alinhamento com as melhores práticas atuais. O estudo de Domingues WJR (2021), e Davies TW (2024) apresentou novos dados sobre a resposta fisiológica à suplementação de creatina, sugerindo ajustes na dosagem inicial. Essa fase, denominada “dosagem de ataque”, é realizada nos primeiros 5 a 7 dias do protocolo e tem como objetivo otimizar a saturação dos estoques musculares de creatina, potencializando seus efeitos no desempenho físico. Foram realizadas alterações no estudo para aprimorar a clareza dos objetivos e garantir maior precisão nos

Data de Submissão do Projeto: 01/04/2025	Nome do Arquivo: PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2511739_E1.pdf	Versão do Projeto: 4
--	--	----------------------

resultados. A hipótese foi revisada, e os objetivos primário e secundário foram melhor definidos. Na metodologia, houve um ajuste na dosagem inicial da suplementação, além da inclusão de novos critérios de exclusão para refinar a seleção dos participantes. Outra modificação importante foi a adição de uma segunda coleta de sangue em um momento posterior do protocolo, permitindo uma análise mais detalhada. Para alcançar um maior número de participantes, o projeto será divulgado por meio de cartazes no ambiente hospitalar e por anúncios em veículos de comunicação, como rádio e Instagram. O monitoramento da caminhada será realizado pelo próprio participante, utilizando o aplicativo “Nike Run Club” em seu celular. Além disso, novos desfechos foram incorporados ao estudo, e uma futura análise interina será conduzida para possibilitar o reajuste do tamanho amostral, garantindo maior rigor científico e precisão nos resultados.