



**UNIVERSIDADE DO ESTADO DA BAHIA-  
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DA VIDA  
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO II  
GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO**



**ANA CAROLINA DE JESUS DE SOUZA**

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA EM PACIENTES  
COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA:  
UMA REVISÃO DE ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS**

Salvador

2025

ANA CAROLINA DE JESUS DE SOUZA

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA EM PACIENTES  
COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA:  
UMA REVISÃO DE ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS**

Trabalho de Conclusão de Curso II para obtenção de grau em bacharel em Nutrição, apresentado à Universidade do Estado da Bahia (UNEB).

**Orientador:** Prof<sup>o</sup> Dr<sup>o</sup> Radamés Coutinho de Lima

Salvador  
2025

**TERMO DE APROVAÇÃO DE DEFESA PÚBLICA DE TESE**

ANA CAROLINA DE JESUS DE SOUZA

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA EM PACIENTES  
COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA:  
UMA REVISÃO DE ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS**

Trabalho de Conclusão de Curso para obtenção de grau  
em bacharel em Nutrição, apresentado à Universidade do  
Estado da Bahia (UNEB).

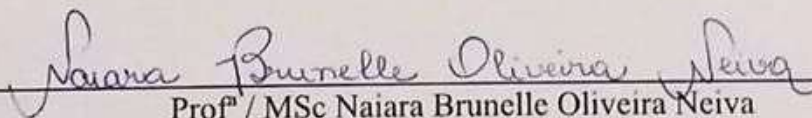
Salvador-BA, 24 de julho de 2025

**Banca Examinadora:**



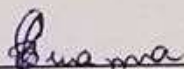
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>o</sup> / MSc Radamés Coutinho de Lima

**Professor Orientador (UNEB)**



Prof<sup>a</sup> / MSc Naiara Brunelle Oliveira Neiva

**Professor Interno (UNEB)**



Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Luama Araújo dos Santos

**Professor Externo**

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus, por ter me guiado, sustentado e permitido que eu pudesse chegar até aqui.

À minha mãe, Maria Ana, e ao meu namorado, Caio, pelo incentivo, apoio, cuidado e por terem sido porto seguro durante toda essa jornada.

Agradeço também aos colegas de turma, por terem feito tudo ser mais leve. Às minhas amigas, Joana, Thatiana e Andressa pela parceria, amizade e compartilhamentos.

Aos mestres, por todo conhecimento passado com amor e dedicação.

Em especial, agradeço ao meu orientador Dr<sup>o</sup> Radamés Coutinho, por todo apoio, incentivo e compreensão e por sempre acreditar no meu potencial. Suas contribuições foram fundamentais para a construção desse trabalho. Obrigada por ser o melhor orientador que eu poderia ter.

*“Àquele que, pela virtude que opera em nós, pode fazer infinitamente mais do que tudo quanto pedimos ou entendemos”*

Efésios 3:20

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>4</b>
<b>2. MÉTODOS .....</b>	<b>6</b>
<b>3. RESULTADOS .....</b>	<b>8</b>
<b>4. DISCUSSÃO .....</b>	<b>20</b>
<b>5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>25</b>
<b>6. CRONOGRAMA.....</b>	<b>27</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>28</b>
<b>MATERIAL SUPLEMENTAR.....</b>	<b>31</b>

## APRESENTAÇÃO

Informamos que o nosso manuscrito intitulado de “*Efeitos da suplementação de creatina em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC): uma revisão de ensaios clínicos randomizados*” encontra-se estruturado conforme as normas editoriais do periódico **Revista Conexão Ciência** (Qualis B1), incluindo formatação, estilo bibliográfico e exigências éticas, e será submetido após a conclusão do processo de avaliação pela banca examinadora do Trabalho de Conclusão de Curso II (TCC).

O nosso estudo tem como objetivo analisar criticamente as evidências científicas disponíveis acerca dos efeitos da suplementação de creatina em pacientes diagnosticados com DPOC, com foco em parâmetros como capacidade de exercício, função pulmonar, composição corporal, força muscular e qualidade de vida. Trata-se de uma **revisão integrativa** que reúne, avalia e sintetiza os achados mais relevantes da literatura científica recente, a fim de contribuir para a compreensão do potencial terapêutico da creatina como recurso adjuvante no manejo da DPOC.

Ressaltamos ainda que todos os autores cumpriram os critérios de autoria científica e que não há conflitos de interesse a declarar. O estudo foi desenvolvido com rigor metodológico, seguindo as diretrizes estabelecidas para revisões integrativas, incluindo busca sistematizada em bases de dados indexadas, critérios claros de inclusão e exclusão.

Considerando o escopo multidisciplinar da **Revista Conexão Ciência**, que valoriza estudos relevantes nas áreas da saúde, ciência e tecnologia, acreditamos que o presente artigo poderá contribuir significativamente para o debate científico atual, além de fomentar novas investigações sobre abordagens terapêuticas inovadoras e seguras no tratamento da DPOC.

Declaramos que o manuscrito é original e que todos os autores participaram ativamente da elaboração do trabalho e aprovam sua submissão. Agradecemos a apreciação do nosso artigo por esta banca examinadora e reiteramos o nosso compromisso com a qualidade, a relevância científica e social do trabalho.

1 **EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA EM PACIENTES**  
2 **COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA:**  
3 **UMA REVISÃO DE ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS**

4  
5 *Effects of creatine supplementation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a*  
6 *review of randomized clinical trials*

7  
8 Ana Carolina de Jesus de Souza<sup>1</sup>; Claubert Radamés Oliveira Coutinho de Lima<sup>2</sup>

9  
10 1. Nutricionista. Universidade do Estado da Bahia (UNEB), Salvador, Bahia, Brasil. Orcid:  
11 <https://orcid.org/0009-0009-9588-6150>.

12 2. Doutor e mestre pela Universidade Federal da Bahia (UFBA). Nutricionista pela Universidade do  
13 Estado da Bahia (UNEB), Salvador, Bahia, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-2162-0589>.

14  
15 Autor Correspondente: Ana Carolina de Jesus de Souza, Ladeira Lagoa da Vovó, nº 66, São  
16 Gonçalo do Retiro, Salvador, Bahia, Brasil. Email: [ana.carolinajs01@gmail.com](mailto:ana.carolinajs01@gmail.com). Tel: (75)  
17 98190-4580

18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35

36

37

## RESUMO

38

39 **Introdução:** A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é uma doença altamente prevalente,  
40 que pode ocasionar consequências sistêmicas, como alterações metabólicas e nutricionais, disfunção  
41 muscular esquelética e inflamação. A perda de peso e massa muscular, associa-se à diminuição da  
42 força muscular, velocidade de caminhada, tolerância ao exercício, alterações pulmonares e pior  
43 prognóstico da doença. Nesse contexto, dado o impacto da creatina no metabolismo muscular, a  
44 mesma poderia representar uma estratégia terapêutica promissora para mitigar esses efeitos  
45 adversos na DPOC. **Objetivos:** Analisar os efeitos da suplementação de creatina em pacientes com  
46 DPOC. **Métodos:** Buscamos artigos que abordaram a temática em questão utilizando as bases de  
47 dados *PubMed (MEDLINE)*, *Web of Science*, *EMBASE* e *Scopus (Elsevier)*, *Cochrane Library* e  
48 *LILACS*, com a busca atualizada até 23 de maio de 2025. **Resultados:** Foram encontrados 98  
49 estudos, porém, após a aplicação dos critérios de elegibilidades, cinco artigos foram avaliados  
50 criteriosamente, sendo que dois avaliaram creatina em monoterapia, um avaliou creatina associada à  
51 glicose e dois avaliaram creatina aliada a coenzima Q10. A creatina + coenzima Q10 melhorou  
52 significativamente a capacidade do exercício, grau de dispneia, independência funcional e qualidade  
53 de vida, aumentou massa livre de gordura, ângulo de fase e massa celular corporal em comparação  
54 com placebo. A creatina + glicose melhorou significativamente a força e resistência dos membros  
55 inferiores, resistência de prensão manual, massa livre de gordura e qualidade de vida. Creatina em  
56 monoterapia não melhorou significativamente nenhum parâmetro analisado. **Considerações finais:**  
57 A suplementação de creatina aliada a Coenzima Q10 e aliada à glicose apresentaram resultados  
58 promissores, podendo ser uma estratégia interessante para pacientes com DPOC.

59

60

61 **Palavras-chave:** Doença pulmonar obstrutiva crônica; Suplementação de creatina; Disfunção  
62 muscular esquelética; Função pulmonar; Composição corporal.

63

64

65

## ABSTRACT

66  
67  
68 **Introduction:** Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a highly prevalent disease that can  
69 cause systemic consequences, such as metabolic and nutritional changes, skeletal muscle  
70 dysfunction, and inflammation. Weight and muscle mass loss are associated with decreased muscle  
71 strength, walking speed, exercise tolerance, pulmonary changes, and worse disease prognosis. In  
72 this context, given the impact of creatine on muscle metabolism, it could represent a promising  
73 therapeutic strategy to mitigate these adverse effects in COPD. **Objectives:** To analyze the effects  
74 of creatine supplementation in patients with COPD. **Methods:** We searched for articles that  
75 addressed the topic in question using the PubMed (MEDLINE), Web of Science, EMBASE, and  
76 Scopus (Elsevier) databases, Cochrane Library, and LILACS, with the search updated until May 23,  
77 2025. **Results:** Ninety-eight studies were found, but after applying the eligibility criteria, five  
78 articles were carefully evaluated, two of which evaluated creatine monotherapy, one evaluated  
79 creatine combined with glucose, and two evaluated creatine combined with coenzyme Q10.  
80 Creatine + coenzyme Q10 significantly improved exercise capacity, degree of dyspnea, functional  
81 independence and quality of life, increased fat-free mass, phase angle, and body cell mass compared  
82 to placebo. Creatine + glucose significantly improved lower limb strength and endurance, handgrip  
83 strength, fat-free mass, and quality of life. Creatine monotherapy did not significantly improve any  
84 of the parameters analyzed. **Final considerations:** Creatine supplementation combined with  
85 coenzyme Q10 and glucose showed promising results and may be an interesting strategy for  
86 patients with COPD.

87  
88  
89 **Keywords:** Chronic obstructive pulmonary disease; Creatine supplementation; Skeletal muscle  
90 dysfunction; Lung function; Body composition.

91  
92  
93  
94  
95  
96  
97  
98  
99  
100  
101  
102  
103  
104  
105  
106  
107  
108  
109  
110  
111  
112  
113  
114  
115  
116

## 117 1. Introdução

118 A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é uma enfermidade altamente prevalente e  
119 considerada um problema de saúde pública pela Organização Mundial da Saúde (OMS, 2024), pois  
120 é uma das principais causas de morte no mundo, sendo a quarta em 2021, e no Brasil, a quinta entre  
121 todas as idades no ano de 2016. Nas últimas décadas ocupou a quinta posição entre as principais  
122 condições de internação no Sistema Único de Saúde em pacientes com mais de 40 anos (Brasil,  
123 2021).

124 A DPOC é uma doença respiratória tratável e evitável, caracterizada pela obstrução crônica  
125 do fluxo aéreo, que é comumente progressiva e está relacionada à resposta inflamatória anormal dos  
126 pulmões e das vias aéreas (Villaça, 2019). Pode causar diversas consequências sistêmicas, como  
127 alterações metabólicas e nutricionais, disfunção muscular esquelética e inflamação (Villaça, 2019;  
128 Yogesh *et al.*, 2024). Além disso, é caracterizada por um hipermetabolismo que resulta em perda de  
129 massa e força muscular, fazendo com que, uma expressiva parcela dos pacientes desenvolvam  
130 sarcopenia, aumentando o risco de quedas, fraturas, incapacidade física e mortalidade, o que  
131 contribui para uma menor qualidade vida e pior prognóstico da doença (Villaça, 2019; Martinez-  
132 Luna *et al.*, 2022).

133 A perda e disfunção muscular esquelética são fortes preditores independentes de  
134 mortalidade para estes pacientes com DPOC. Nestes, a prevalência da perda de massa muscular  
135 varia de 15 a 40% (Martinez-Luna *et al.*, 2022). Dentre os fatores envolvidos incluem-se estresse  
136 oxidativo, hipóxia, desuso, desnutrição, hipercatabolismo e uso de glicocorticóides. A perda de peso  
137 e massa muscular associa-se à diminuição da força muscular, velocidade de caminhada, baixa  
138 tolerância ao exercício físico, alterações pulmonares e pior prognóstico (Martinez- Luna *et al.*,  
139 2022).

140 De acordo com dados atuais, os músculos de pacientes com DPOC apresentam  
141 anormalidades como baixas concentrações de Trifosfato de Adenosina (ATP) e Fosfocreatina (PCr)  
142 em repouso, pH intracelular mais baixo e ressíntese mais lenta de PCr durante a recuperação do  
143 exercício (Fuld *et al.*, 2005). Ademais, biópsias musculares realizadas em pacientes com DPOC  
144 evidenciaram redução da densidade mitocondrial, menor atividade enzimática oxidativa e aumento  
145 das espécies reativas de oxigênio mitocondriais, com uma mudança na proporção de fibras  
146 musculares do tipo I para as do tipo II. Como resultado, foi documentado um menor conteúdo de  
147 fosfatos de alto teor energético nos músculos esqueléticos e respiratórios desses pacientes ao se  
148 comparar com indivíduos saudáveis (De-Benedetto *et al.*, 2018).

149 Tendo em vista os danos causados pela DPOC no estado nutricional dos pacientes é  
150 fundamental ressaltar a importância de um manejo nutricional e dietético adequado, considerando  
151 todas as nuances do quadro clínico em questão e que tenha possibilidade de recursos terapêuticos

152 que sejam auxiliares no processo de tratamento. Nesse contexto, alguns suplementos como  
153 creatina, L-carnitina e ácidos graxos poli-insaturados, foram avaliadas com o objetivo de reverter a  
154 depleção de massa magra e aumentar a capacidade funcional na DPOC (Villaça, 2019).

155 Dentre estes, a creatina é um dos suplementos nutricionais mais conhecidos e amplamente  
156 estudados na atualidade, com efeitos terapêuticos conhecidos tanto em populações saudáveis,  
157 quanto em populações enfermas. Os seus principais efeitos comprovados são: melhora no  
158 desempenho físico, aumento de performance em exercícios e na melhora da composição corporal,  
159 bem como em condições clínicas específicas como em doenças neurodegenerativas, diabetes *mellitus*  
160 *tipo 2*, osteoartrite, fibromialgia, envelhecimento, isquemia cerebral e cardíaca (Kreider *et al.*, 2017)

161 A creatina é apontada como um dos principais suplementos ergogênicos, principalmente  
162 pela sua capacidade de ligar-se ao fosfato inorgânico e formar a fosfocreatina, o que otimiza a  
163 capacidade de ressíntese de ATP, pelo sistema ATP-CP, em exercícios físicos de elevada intensidade  
164 e curta duração (Quaresma *et al.*, 2025), culminando em aumento do desempenho no exercício. Tal  
165 função pode trazer benefícios para pacientes com DPOC, tendo em vista que os mesmos apresentam  
166 concentrações reduzidas de ATP e PCr em repouso, bem como, ressíntese mais lenta de PCr  
167 durante a recuperação do exercício (Fuld *et al.*, 2005).

168 Ademais, a suplementação de creatina pode aumentar a massa muscular e otimizar o  
169 desempenho físico, em pessoas saudáveis, através de diversos mecanismos celulares. Um desses  
170 mecanismos se dá através do aumento das proteínas envolvidas na osmolaridade. O inchaço celular  
171 induzido pela osmolaridade pode aumentar a expressão de fatores de transcrição miogênicos que  
172 estimulam a atividade das células satélites (Candow *et al.*, 2019; Fuld *et al.*, 2005; Safdar *et al.*,  
173 2008), contribuindo para o crescimento e manutenção do tecido muscular. Além disso, a creatina  
174 também pode exercer um efeito anticatabólico através do seu potencial antioxidante. As espécies  
175 reativas de oxigênio causam danos às membranas celulares e inflamação, levando ao dano muscular  
176 e a proteólise e a creatina pode proteger contra o estresse oxidativo nas mitocôndrias (Candow *et*  
177 *al.*, 2019). Com isso, a creatina pode auxiliar no ganho de massa muscular, bem como contribuir  
178 para a manutenção desse tecido, efeito esse que seria benéfico para pacientes com DPOC.

179 Dessa maneira, a suplementação com creatina nesses pacientes pode ser um recurso  
180 nutricional eficaz contribuindo para uma melhor qualidade de vida e prognóstico da doença. Diante  
181 disso, este estudo teve como objetivo analisar os efeitos da suplementação de creatina em adultos e  
182 idosos com DPOC, no que tange à capacidade de exercícios, o desempenho muscular periférico, a  
183 função pulmonar, a composição corporal e a qualidade de vida; além disso, verificar quais são os  
184 protocolos de suplementação mais utilizados.

185

## 186 2. Métodos

### 187 2.1 Tipo e delineamento do estudo

188 Foi realizada uma ampla revisão integrativa sobre os efeitos da suplementação de creatina em  
189 adultos e idosos com DPOC. Este estudo analisou artigos científicos, sem restrição de ano de  
190 publicação, que abordaram a temática em questão e foi estruturado de acordo com as diretrizes do  
191 *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses - PRISMA, 2020* (McKenzie  
192 *et al.*, 2020) (**Material Suplementar - S1**).

193

### 194 2.2 Estratégia de busca e coleta de dados

195 Foi elaborada uma estratégia de busca específica para cada base de dados para identificar  
196 artigos científicos nas seguintes plataformas: *PubMed (MEDLINE)*, *Web of Science*, *EMBASE* e  
197 *Scopus (Elsevier)*, *Cochrane Library* e *LILACS/via BVS*. Foram utilizados os seguintes termos  
198 indexadores: Creatina, “Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica”, DPOC e “Suplementos  
199 Nutricionais”, nos idiomas português e inglês, disponíveis no portal Descritores em Ciências da  
200 Saúde/*Medical Subject Headings (DeCS/Mesh)* e *Emtree terms* de acordo com a base de dados  
201 específica. Também foram utilizados os operadores booleanos para combinar os termos de  
202 expressão de busca: “AND” e “OR”. O truncamento de palavras (com \* ou \$) também foi utilizado  
203 para ampliar a busca. As estratégias de busca utilizadas estão descritas no **Material Suplementar -**  
204 **S2**.

205 Caso um ensaio clínico fosse incluído na análise e indexado na base de dados PubMed, a opção  
206 “Artigos Relacionados” era utilizada para uma exploração mais aprofundada dos estudos  
207 relacionados. Além disso, foram revisadas a lista de referências dos estudos primários incluídos.

208

209

### 210 2.3 Critérios de elegibilidade

211 Para a estruturar a pergunta de pesquisa foi utilizada a estratégia PICOS: (P) Paciente; (I)  
212 Intervenção, (C) Controle, (O) “*Outcomes*” (desfecho) e (S) “*Study*” (estudos), como descrita no  
213 **QUADRO 1**, a seguir:

214

215

216

217

218

219

220

221 **QUADRO 1** – Anagrama PICOS para inclusão dos estudos nesta revisão integrativa

Componentes	Critérios de elegibilidade	
	Inclusão	Exclusão
<b>(P)</b> população, paciente, problema	Adultos e idosos com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica	Pacientes com deficiência de mobilidade
<b>(I)</b> Intervenção	Suplementação de Creatina em monoterapia ou aliada a outros suplementos	-
<b>(C)</b> Controle ou Comparação	Sem intervenção ou uso de placebo	-
<b>(O)</b> Desfecho, <i>Outcome</i>	(1) Melhora do desempenho no exercício físico; (2) Aumento do desempenho muscular esquelético; (3) Melhora da composição corporal; (5) Melhora da função pulmonar; (6) Melhora da qualidade de vida;	Estudos que não apresentaram e/ou discutiram claramente os desfechos
<b>(S)</b> <i>Study</i>	Ensaio clínico randomizado, ou não, <i>crossover</i> e estudos observacionais: coorte	ECR que não declarou ou tenha conflito de interesse

222

223

## 224 2.4 Etapa de revisão

225 Inicialmente, na etapa 1, foram analisados título, resumo e tipo de estudo. Os artigos que  
226 estiveram alinhados com o tema proposto foram selecionados para leitura na íntegra após a  
227 aplicação dos critérios de elegibilidade. Na etapa 2, os estudos considerados elegíveis foram  
228 submetidos à leitura minuciosa, completa e análise detalhada.

229

## 230 2.5 Etapa de extração de dados

231 Após a leitura completa dos artigos, os dados relevantes foram extraídos e categorizados em  
232 um fichamento utilizando o Microsoft Excel para a elaboração, posterior, da tabela de resultados.

233 Estes dados foram tabulados em um formato pré-determinado, incluindo informações sobre  
234 a identificação dos estudos, como: nomes dos autores, ano de publicação, país do estudo;  
235 características dos participantes (Número, sexo, idade, informações relacionadas ao estado de saúde),  
236 informações metodológicas (desenho do estudo, duração total, diagnóstico de doença/complicação  
237 clínica, principais fatores de exclusões, dados de acompanhamento e critérios de elegibilidade);  
238 intervenções realizadas (forma/tipo, duração, dosagens, controles, reabilitação pulmonar,  
239 avaliações), principais resultados primários e secundários encontrados e avaliação dos possíveis  
240 efeitos adversos.

241 Todas as publicações incluídas na nossa revisão integrativa receberam análise criteriosa de  
242 todos os procedimentos metodológicos, bem como das aplicabilidades das intervenções e os  
243 possíveis mecanismos de ação.

### 244 3. Resultados

#### 245 3.1 – Seleção final

246 Após a aplicação da estratégia de busca, foram encontrados, inicialmente, 98 artigos em 6  
247 bases de dados da literatura convencional. Após a leitura dos títulos e resumos e a remoção das  
248 duplicatas foram selecionados 5 artigos para leitura completa, sendo que todos estes atenderam aos  
249 critérios de elegibilidade e foram incluídos nesta revisão integrativa.

250 As etapas de execução desta revisão estão apresentadas de acordo com o fluxograma  
251 disposto na **FIGURA 1**.

252

#### 253 3.2 - Características dos estudos incluídos

254 As principais características dos estudos avaliados estão apresentadas na **TABELA 1**. Todos  
255 os cinco estudos incluídos são ensaios clínicos randomizados (ECRs), duplo-cego e controlados por  
256 placebo (Fuld *et al.*, 2005; Faager *et al.*, 2006. Deacon *et al.*, 2008. Marinari; Manigrasso; De  
257 Benedetto, 2013. De Benedetto *et al.*, 2018).

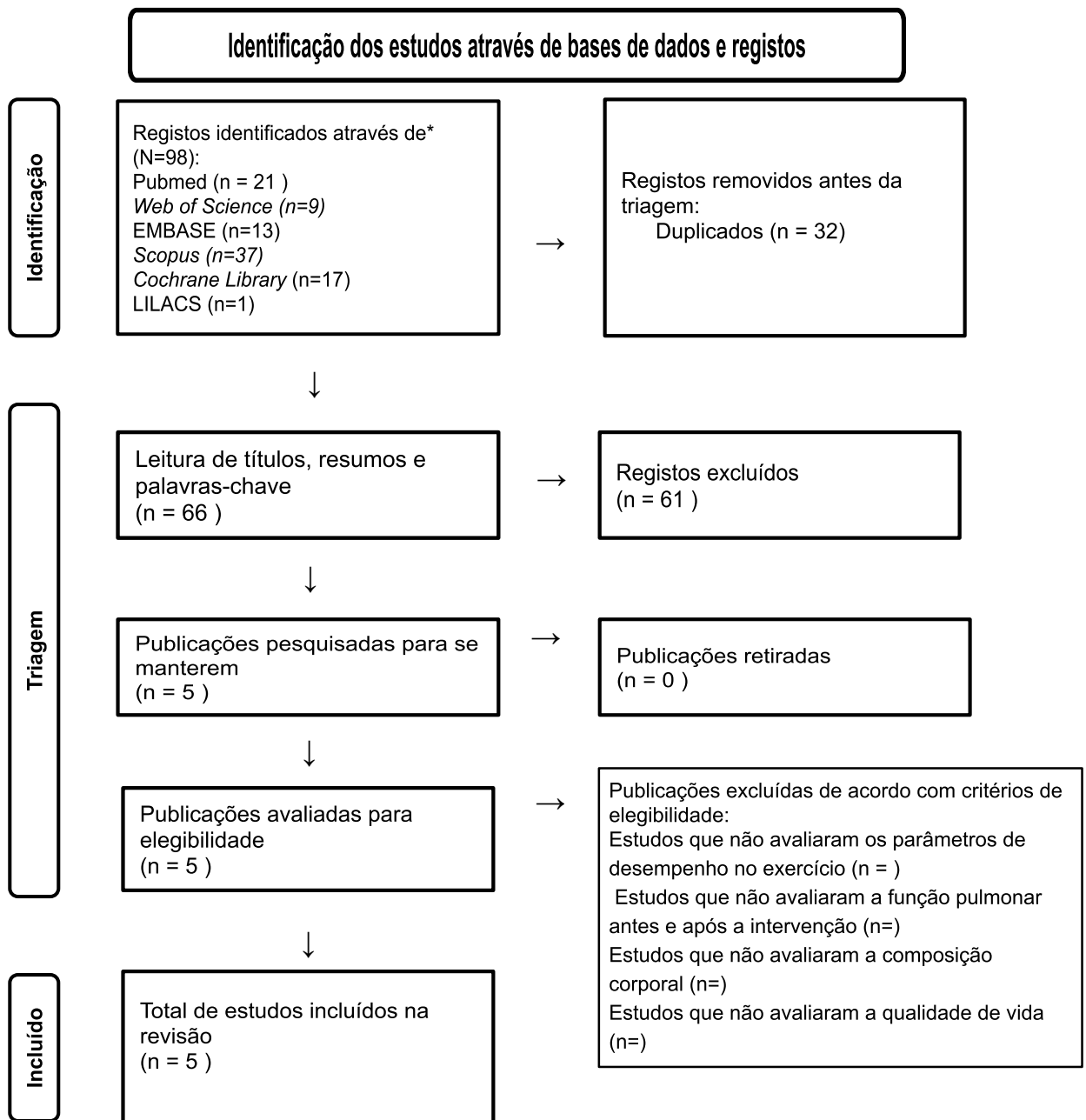
258 Os estudos foram conduzidos em quatro países diferentes: Suécia (Faager *et al.*, 2006;),  
259 Escócia (Fuld *et al.*, 2005), Inglaterra (Deacon *et al.*, 2008) e Itália (Marinari; Manigrasso; De  
260 Benedetto, 2013. De Benedetto *et al.*, 2018). Ademais, os estudos incluídos foram publicados entre  
261 2005 e 2018.

262 Em relação ao tamanho da amostra, houve variação entre 23 (Faager *et al.*, 2006) e 108  
263 participantes (De Benedetto *et al.*, 2018). A média de idade variou entre 61,7 e 73,9 anos. Apenas  
264 dois artigos descreveram a faixa etária dos participantes incluídos, sendo entre 60 e 85 anos em  
265 ambos (Marinari; Manigrasso; De Benedetto, 2013. De Benedetto *et al.*, 2018). Um dos estudos  
266 aponta que indivíduos com mais de 85 anos foram excluídos (Deacon *et al.*, 2008).

267

268

269



**FIGURA 1** – Fluxograma dos estudos

299 Legenda: Inicialmente, foram identificados 98 registros através das 6 bases de dados utilizadas no estudo.  
 300 Antes da triagem, foram removidos 32 registros duplicados. Em seguida, 66 registros passaram pela leitura  
 301 de títulos, resumos e palavras chaves, destes, foram excluídos 61 registros e 5 registros se mantiveram para  
 302 serem avaliados quanto à elegibilidade. Todos os 5 artigos atenderam aos critérios de elegibilidade e foram  
 303 incluídos nesta revisão.

304 Fonte: Adaptado do modelo de Fluxograma PRISMA 2020 - McKenzie *et al.*, 2020.

305

306

307 Em todos os estudos foram incluídos pacientes de ambos sexos. Quatro dos cinco artigos  
 308 incluídos relataram que os participantes estavam em fase clinicamente estáveis da doença (Fuld *et*

309 *al.*, 2005; Faager *et al.*, 2006; Marinari; Manigrasso; De Benedetto, 2013. De Benedetto *et al.*,  
310 2018). Dois artigos incluíram pacientes com DPOC e insuficiência respiratória crônica em  
311 oxigenoterapia de longa duração (Marinari; Manigrasso; De Benedetto, 2013. De Benedetto *et al.*,  
312 2018).

313 Em todos os estudos incluídos os pacientes faziam a Reabilitação Pulmonar (RP). O  
314 treinamento físico dentro da RP incluiu exercícios aeróbicos e exercícios resistidos. O desempenho  
315 físico foi avaliado pelo Teste de caminhada incremental (ISWT do inglês Incremental Shuttle  
316 Walking Test ) e pelo Teste de caminhada de resistência (ESWT do inglês Endurance Shuttle  
317 Walking Test ) por três artigos incluídos (Faager *et al.*, 2006; Fuld *et al.*, 2005; Deacon *et al.*, 2008),  
318 os demais avaliaram o desempenho físico pelo Teste de Caminhada de 6 minutos (Marinari;  
319 Manigrasso; De Benedetto, 2013. De Benedetto *et al.*, 2018).

320 A saber, o ISWT é um teste de exercício máximo com ritmo externo, sendo a velocidade de  
321 caminhada controlada por uma série de sinais pré-gravados e aumenta até que o participante não  
322 consiga mais continuar, a duração máxima é de 20 minutos. O desfecho primário do ISWT é a  
323 distância, relatada como um acúmulo de comprimentos de 10m (Holland *et al.*, 2014). Já o ESWT  
324 foi concebido para complementar o ISWT, fornecendo uma medida da capacidade de resistência  
325 para pacientes com doença respiratória crônica (Eaton *et al.*, 2006). No ESWT, os pacientes  
326 caminham o máximo possível a uma porcentagem pré determinada de desempenho máximo de  
327 caminhada, conforme avaliado pelo ISWT (Holland *et al.*, 2014). O Teste de caminhada de seis  
328 minutos (TC6) é um teste de capacidade de caminhada autocontrolado, no qual os pacientes são  
329 solicitados a caminhar a maior distância possível em 6 minutos ao longo de um corredor plano,  
330 sendo registrada a distância percorrida em metros (Holland *et al.*, 2014).

331 Três dos cinco estudos incluídos avaliaram o desempenho muscular periférico através de  
332 dinamômetro (Fuld *et al.*, 2005; Faager *et al.*, 2006. Deacon *et al.*, 2008).

333 A composição corporal foi avaliada por meio da Bioimpedância Elétrica (Deacon *et al.*,  
334 2008. Marinari; Manigrasso; De Benedetto, 2013. De Benedetto *et al.*, 2018). Um dos artigos  
335 utilizou a pletismografia por deslocamento de ar (ADP) para avaliar a composição corporal (Fuld *et*  
336 *al.*, 2005). Estudos também utilizaram o IMC, embora seja um índice que não avalia a composição  
337 corporal (De Benedetto *et al.*, 2018; Faager *et al.*, 2006).

338 Para avaliar a função pulmonar quatro artigos utilizaram a espirometria (Fuld *et al.*, 2005;  
339 Faager *et al.*, 2006; Deacon *et al.*, 2008; De Benedetto *et al.*, 2018). Além disso, para essa  
340 avaliação, também foi utilizada a gasometria arterial por dois artigos incluídos (Faager *et al.*, 2006;  
341 Marinari; Manigrasso; De Benedetto, 2013). Todos os estudos avaliaram a função pulmonar através  
342 do grau de dispneia, que é um sintoma comum da DPOC (Fuld *et al.*, 2005; Faager *et al.*, 2006.  
343 Deacon *et al.*, 2008. Marinari; Manigrasso; De Benedetto, 2013; De Benedetto *et al.*, 2018). Para

344 essa avaliação foram utilizadas diversas escalas: como a *Medical Research Council* (mMRC),  
345 escala *Baseline Dyspnea Index* (BDI), escala *Transition Dyspnea Index* (TDI), Escala de Borg e  
346 Escala Visual Analógica (VAS).

347 Três estudos avaliaram a qualidade de vida relacionada à saúde através do questionário *St*  
348 *George's Respiratory* (SGRQ) (Fuld *et al.*, 2005; Faager *et al.*, 2006; Marinari; Manigrasso; De  
349 Benedetto, 2013). Um dos estudos utilizou o Questionário Respiratório Crônico Autorrelatado  
350 (CRQ-SR) para medir o estado de saúde específico da doença (Deacon *et al.*, 2008). Dois estudos  
351 avaliaram o grau de independência funcional através do questionário de Atividade de Vida Diária  
352 (AVD) (Marinari; Manigrasso; De Benedetto, 2013; De Benedetto *et al.*, 2018).

353 Um dos estudos incluídos realizou biópsia do músculo quadríceps não dominante antes e depois  
354 da carga de suplemento em um subgrupo de participantes (n=44), as amostras foram congeladas  
355 imediatamente em nitrogênio líquido e foram analisadas em relação ao conteúdo de Cr, Cr total  
356 (TCr) e PCr (Deacon *et al.*, 2008).

357

TABELA 1: Sistematização dos dados dos estudos sobre os efeitos da suplementação de creatina na DPOC.

Autor, Ano, País	Tipo de Estudo	População	Reabilitação Pulmonar	Características Metodológicas	Avaliações	Efeitos Adversos	Resultados
				Intervenção ..... Comparador			
Fuld <i>et al.</i> / 2005/ Reino Unido	ECR duplo-cego e controlados por placebo	38 pacientes (23 sexo masculino e 15 do sexo feminino). A média de idade do grupo creatina é 61,7 e 66,7 para o grupo placebo. Todos estavam clinicamente estáveis.	Programa ambulatorial de reabilitação pulmonar (North Glasgow University Hospitals)	<p><b>GI:</b> (n=18) Creatina Monoidratada <b>Fase de carga:</b> Creatina 5,7g + glicose 35 g/ 3x ao dia (2 semanas)</p> <p><b>Fase de manutenção:</b> Creatina 5,7g + glicose 35 g/1 x ao dia (10 semanas)</p> <p>.....</p> <p><b>GC:</b> (n=20) Placebo: polímero de glicose: 40,7g</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ISWT</li> <li>- ESWT</li> <li>- ADP</li> <li>- Desempenho dos membros Inferiores (Dinamômetro isocinético)</li> <li>- Força dos membros superiores (dinamômetro de prensão manual)</li> <li>- SGRQ</li> <li>- Função Pulmonar (Espirometria)</li> <li>- Percepção de esforço e falta de ar (escala Borg)</li> </ul>	De acordo com o estudo, a suplementação foi bem tolerada, sem relatos de efeitos colaterais.	<p><b>Fase de Carregamento</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>↔ tempo médio de caminhada</li> <li>↑ massa muscular</li> <li>↑ força e resistência dos músculos inferiores e superiores</li> </ul> <p><b>Após RP</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>↔ Desempenho do exercício de corpo inteiro</li> <li>↑ Massa livre de gordura</li> <li>↑ Desempenho muscular periférico: força extensora e resistência do joelho</li> <li>↑ da resistência de prensão manual</li> <li>↑ Qualidade de vida</li> <li>↔ da falta de ar</li> </ul>

Faager <i>et al.</i> / 2006/ Suécia	ECR duplo-cego e controlados por placebo	23 pacientes (13 mulheres e 10 homens). Média de idade de 66 ± 6 anos. Todos os pacientes estavam em fase clinicamente estáveis.	Programa de reabilitação de 8 semanas, incluindo treinamento físico (no ambiente hospitalar)	<p><b>GI:</b> (n=13) Creatina <b>Fase de carga:</b> 0,3 g/kg de peso corporal/dia / 4x ao dia (1 semana) <b>Fase de manutenção:</b> 0,07 g/kg de peso corporal/dia / 1x ao dia (7 semanas)</p> <p>.....</p> <p><b>GC:</b> (n= 10) Placebo: Glicose</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ESWT</li> <li>- Grau de dispneia (Borg CR-10)</li> <li>- SGRQ</li> <li>- Função Pulmonar (Espirometria e Gasometria arterial)</li> <li>- Teste de força de prensão ( dinamômetro)</li> <li>- Força muscular e fadiga nos extensores do joelho (dinamômetro dinâmico isocinético)</li> </ul>	Não relatado	<ul style="list-style-type: none"> <li>↔ tempo médio de caminhada</li> <li>↔ dispneia imediatamente após a ESWT</li> <li>↔ Qualidade de vida relacionada à saúde</li> <li>↔ Função pulmonar e gases sanguíneos arteriais</li> <li>↔ O peso se manteve inalterado em ambos os grupos</li> <li>↔ A força de prensão e a força/fadiga dos extensores do joelho (linha de base e entre grupos).</li> </ul>
Deacon <i>et al.</i> / 2008/ Inglaterra	ECR duplo-cego e controlados por placebo	80 pacientes (50 homens e 30 mulheres). Média de idade de 68,2 [8,2] anos.	Reabilitação Pulmonar Ambulatorial abrangendo exercícios aeróbicos e de resistência, 21 sessões ao longo de 7 semanas	<p><b>GI:</b> (n=38) Creatina Monoidratada <b>Fase de carga:</b> 22 g/dia/ 4x ao dia (5 dias) <b>Fase de manutenção:</b> 3,76 g/d (7 semanas)</p> <p>.....</p> <p><b>GC:</b> (n=42) Placebo: Lactose <b>Fase de carga:</b> 24g/dia / 4x ao dia (5 dias) <b>Fase de manutenção:</b> 4g/dia.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-ISWT</li> <li>-ESWT</li> <li>-Bioimpedância Elétrica</li> <li>- Desempenho muscular periférico (Dinamômetro)</li> <li>- Biópsias musculares</li> <li>- CRQ-SR (Estado de saúde)</li> <li>- Função Pulmonar (Espirometria)</li> </ul>	Perda de cabelo e dor de estômago (de acordo com os participantes)	<p><b>Fase de Carregamento</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>↔ Desempenho funcional e muscular</li> <li>↔ Peso corporal</li> <li>↔ MLG</li> </ul> <p><b>Após RP</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>↔ Desempenho funcional e força muscular</li> <li>↔ Peso corporal</li> <li>↔ MLG</li> <li>↔ Estado de saúde</li> <li>↔ grau de dispneia</li> <li>↑ TCr, Cr e PCr</li> </ul>
Marinari; Manigrasso; De	ECR duplo-cego e controlados	55 pacientes com DPOC e insuficiência	Os pacientes continuaram com a mesma	<p><b>GI:</b> (n=30) Creatina 170 mg + Coenzima Q10 160 mg / 2x ao dia (2 meses)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- TC6</li> <li>- Bioimpedância elétrica</li> </ul>	Não relatado	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ melhora da distância percorrida no TC6</li> <li>↓ diminuição do grau de</li> </ul>

Benedetto / 2013/ Itália	por placebo	respiratória crônica (em terapia domiciliar de O2 por pelo menos 3 anos). Idade $\geq 60 \leq 85$ anos, a média de idade foi de 73 anos. Todos em fase estável da doença e sem comorbidades graves.	reabilitação e terapia.	<p>.....</p> <p><b>GC:</b> (n=25) Placebo</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Função Pulmonar (Gasometria arterial)</li> <li>- Grau de dispneia (VAS, Escala de Borg, BDI, MRC)</li> <li>- AVD</li> <li>- SGRQ</li> </ul>	<p>dispneia por meio de diferentes escalas</p> <p>↑ FFMI (kg/m<sup>2</sup>)</p> <p>↑ nível de independência nas atividades da vida</p> <p>↑ qualidade de vida</p>	
De Benedetto, et al. 2018/ Itália	ECR duplo-cego e controlados por placebo	90 pacientes com DPOC, de ambos os sexos, entre 60 e 85 anos de idade. A média de idade foi de 73 anos. Os pacientes estavam em terapia de O2 de longa duração. Todos em fase clinicamente estáveis da doença.	Programa de Reabilitação Pulmonar	<p><b>GI:</b> (n= 45) Creatina 170 mg + Coenzima Q10 160 mg / 2x ao dia (2 meses)</p> <p>.....</p> <p><b>GC:</b> (n= 45) Placebo</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- TC6</li> <li>- Impedância bioelétrica</li> <li>- AVD</li> <li>- Escores de dispneia (mMRC, TDI, BDI, Escala de Borg)</li> <li>- Função pulmonar (Espirometria)</li> </ul>	<p>De acordo com o estudo, não foram relatados efeitos colaterais ou complicações associadas à suplementação nutricional.</p>	<p>↑ melhora da distância percorrida no TC6</p> <p>↑ pontuação do TDI</p> <p>↓ pontuação na escala de Borg</p> <p>↑ ângulo de fase e massa celular corporal</p> <p>↑ nível de independência nas atividades da vida (AVD)</p>

Teste de caminhada de 6 minutos; VAS: Escala Visual Analógica; BDI: *Baseline Dyspnea Index*; mMRC: *Medical Research Council* TDI: *Transition Dyspnea Index* AVD : Questionário de atividade de vida diária; ↑ aumentou no grupo da intervenção com diferença significativa entre o placebo; ↓: diminuiu no grupo intervenção com diferença significativa entre o placebo; ↔ Não houve diferenças significativas entre os grupos.

Fonte: Autores, 2025

### 367 3.3 - Intervenções

368 Todos os estudos incluídos combinaram a suplementação oral de Creatina com o Programa  
369 de Reabilitação Pulmonar. Apenas dois artigos incluídos especificam o tipo de creatina utilizada,  
370 sendo o monidrato de creatina em ambos (Fuld *et al.*, 2005; Deacon *et al.*, 2008).

371 Dois estudos utilizaram creatina em monoterapia (Faager *et al.*, 2006. Deacon *et al.*, 2008).  
372 Um dos estudos utilizou a suplementação de creatina aliada a carboidrato (glicose 35g) (Fuld *et al.*,  
373 2005). Dois estudos avaliaram a suplementação de creatina aliada a coenzima Q10 (Marinari;  
374 Manigrasso; De Benedetto, 2013. De Benedetto, *et al.* 2018).

375 Sobre o protocolo de suplementação, três estudos utilizaram o método de carga seguido da  
376 fase de manutenção para a suplementação (Fuld *et al.*, 2005; Faager *et al.*, 2006. Deacon *et al.*,  
377 2008). Entretanto, as dosagens e duração da fase de carga foram distintas, um estudo recomendou o  
378 uso de 0,3g/kg de peso corporal/dia, divididos em quatro doses diárias, durante 7 dias (Faager *et al.*,  
379 2006), outro estudo recomendou o uso de 5,7g três vezes ao dia, durante 2 semanas (Fuld *et al.*,  
380 2005), o terceiro estudo recomendou 22g/dia durante 5 dias, dividido em quatro doses diárias  
381 (Deacon *et al.*, 2008). Na fase de manutenção, um artigo utilizou 0,07 g/kg de peso corporal/dia  
382 durante as 7 semanas restantes (Faager *et al.*, 2006), o segundo utilizou 5,7g uma vez ao dia,  
383 durante 10 semanas. (Fuld *et al.*, 2005), o terceiro utilizou 3,76 g/dia durante 7 semanas (Deacon *et*  
384 *al.*, 2008).

385 Os estudos que avaliaram a suplementação de creatina aliada a coenzima Q10, utilizou doses  
386 fixas, sendo 340 mg creatina e 320 mg de Coenzima em ambos (Marinari; Manigrasso; De  
387 Benedetto, 2013. De Benedetto, *et al.* 2018).

388 O tempo de duração das intervenções variou de 7 (Deacon *et al.*, 2008) a 12 semanas (Fuld  
389 *et al.*, 2005). Dois estudos incluídos realizaram avaliações em três períodos diferentes: linha de  
390 base, pós-carga e pós-reabilitação (Fuld *et al.*, 2005; Deacon *et al.*, 2008). Os demais, realizaram  
391 avaliações antes e após as intervenções (Faager *et al.*, 2006; Marinari; Manigrasso; De Benedetto,  
392 2013. De Benedetto *et al.*, 2018). Todos os cinco artigos incluídos declaram não haver diferenças  
393 significativas entre grupos na linha de base. Apenas um estudo aborda a forma como foi indicado  
394 para o paciente ingerir o suplemento, sendo feita uma diluição em líquido quente (Faager *et al.*,  
395 2006).

396

### 397 3.4 - Grupo controle / comparadores

398 Os grupos comparadores também variaram entre os estudos (**TABELA 1**). Em todos os  
399 artigos incluídos foram utilizados placebos. Dois artigos não especificam o tipo de placebo utilizado

400 (Marinari; Manigrasso; De Benedetto, 2013. De Benedetto, *et al.* 2018); outros utilizaram glicose  
401 (Fuld *et al.*, 2005; Faager *et al.*, 2006), porém apenas um especifica a quantidade utilizada que foi  
402 de 40,7g (Fuld *et al.*, 2005). Um dos artigos utiliza a lactose como placebo, com uma dosagem 24g  
403 durante 5 dias (fase de carga) e 4g por dia durante 7 semanas (fase de manutenção) (Deacon *et al.*,  
404 2008).

405

### 406 3.5 - Desfechos

#### 407 3.5.1 - Desfechos relacionados à capacidade de exercício

408 O desempenho no exercício foi medido pelo teste ISWT e pelo teste ESWT em três estudos  
409 incluídos (Faager *et al.*, 2006; Fuld *et al.*, 2005; Deacon *et al.*, 2008). Um estudo demonstra que  
410 houve aumento no tempo médio de caminhada em 61% (ESWT) ( $p < 0,05$ ) após o período de  
411 treinamento, em comparação com 48% ( $p = 0,07$ ) no grupo placebo. Entretanto, a diferença no  
412 tempo de caminhada (ESWT) entre os dois grupos da linha de base e após o programa de  
413 treinamento de 8 semanas não foi estatisticamente significativa ( $p = 0,8$ ) (Faager *et al.*, 2006).

414 No segundo estudo o ESWT melhorou significativamente com a creatina (132 segundos ou  
415 38,8 % P 0,01), mas isso não diferiu de uma melhora não significativa observada com placebo (92  
416 segundos ou 23,5% P = 0 21). A suplementação de creatina combinada com a reabilitação não  
417 resultou em melhora estatisticamente significativa na capacidade de exercício de corpo inteiro em  
418 comparação com placebo (Fuld *et al.*, 2005).

419 Outro estudo demonstra que houve melhora estatisticamente significativa no desempenho  
420 funcional e muscular nos grupos creatina após a fase de carga, entretanto, não houve diferenças  
421 estatisticamente significativas entre os grupos de tratamento com Cr e placebo. O desempenho  
422 funcional e a força melhoraram significativamente em relação ao valor basal após a reabilitação  
423 (variação média [DP] ISWT, 84 [79]m,  $P < 0,001$  e 83,8 [60] m,  $P < 0,001$ ; pico de trabalho do  
424 extensor do joelho, 19,2 [16]Nm,  $P < 0,001$  e 19,5 [17]Nm,  $P < 0,001$ ; força isométrica, 19,6 [11] Nm,  
425  $P < 0,001$  e 23,1[17]Nm,  $P < 0,001$ ; grupos Cr e placebo, respectivamente) (Deacon *et al.*, 2008).

426 Dois estudos avaliaram a capacidade de exercício por meio do teste de caminhada de 6  
427 minutos (Marinari; Manigrasso; De Benedetto, 2013; De Benedetto, *et al.* 2018). Os dois artigos  
428 demonstraram uma melhora estatisticamente significativa no TC6 entre os grupos de intervenção e  
429 comparação (Marinari; Manigrasso; De Benedetto, 2013. De Benedetto, *et al.* 2018).

430

#### 431 3.5.2 Desempenho muscular periférico

432 Apenas três artigos avaliaram o desempenho muscular periférico (Fuld *et al.*, 2005; Faager  
433 *et al.*, 2006. Deacon *et al.*, 2008).

434 No estudo de Fuld *et al.* (2005), a suplementação de creatina resultou em aumento  
435 significativo do desempenho muscular, com aumento da força e resistência dos membros inferiores  
436 e aumento da resistência de preensão manual, quando comparado com placebo.

437 Já no estudo de Faager *et al.* (2006), não houve diferenças significativas na força de  
438 preensão entre o grupo creatina (n= 12) e o grupo placebo (n= 10) antes e depois do programa de  
439 treinamento e também não houve diferenças na força máxima extensora do joelho dentro ou entre  
440 os grupos creatina (n= 7, p= 0,74) e placebo (n= 5, p= 0,07) antes ou depois do programa de  
441 treinamento (p= 0,08) (Faager *et al.*, 2006).

442 O estudo de Deacon *et al.* (2008) demonstrou que o desempenho funcional e a força  
443 melhoraram significativamente em relação ao valor basal após a reabilitação (variação média [DP]  
444 ISWT, 84 [79] m, P < 0,001 e 83,8 [60] m, P < 0,001; pico de trabalho do extensor do joelho, 19,2  
445 [16] Nm, P < 0,001 e 19,5 [17] Nm, P < 0,001; força isométrica, 19,6 [11] Nm, P < 0,001 e 23,1  
446 [17] Nm, P < 0,001; grupos Cr e placebo, respectivamente). Porém, a suplementação de creatina  
447 combinada com reabilitação não resultou em nenhuma melhoria estatisticamente significativa  
448 adicional no desempenho de corpo inteiro ou força muscular em comparação com a reabilitação  
449 sozinha.

450

### 451 3.5.3 Composição corporal

452 Um dos estudos não avaliou a composição corporal dos participantes, apenas avaliou o peso  
453 e o IMC, e como resultado obteve que o peso se manteve inalterado após a intervenção em ambos  
454 os grupos (Faager *et al.*, 2006). Um dos artigos obteve melhora significativa na massa livre de  
455 gordura no grupo creatina em comparação com o placebo, sendo esse aumento de 1,09 kg (IC 95%  
456 0,43 a 1,74) após a carga e em 1,62 kg (IC 95% 0,47 a 2,77) após a reabilitação (Fuld *et al.*, 2005).  
457 O estudo de Deacon *et al.* (2008) obteve melhora significativa para peso corporal e na massa livre  
458 de gordura no grupo creatina após a fase de carga e após a reabilitação em comparação com a linha  
459 de base, porém não houve diferença significativa entre os grupos. Um dos artigos obteve melhora  
460 significativa do índice de massa livre de gordura no grupo creatina em comparação com placebo  
461 (Marinari; Manigrasso; De Benedetto, 2013). O estudo de De Benedetto *et al.* (2018) obteve  
462 melhora no ângulo de fase e massa celular corporal, mas não na massa livre de gordura.

463

### 464 3.5.4 Função pulmonar

465 Em relação à função pulmonar, nenhum artigo encontrou resultados significativos com a  
466 suplementação de creatina, de acordo com a espirometria ou gasometria arterial.

467 Todos artigos incluídos avaliaram o grau de dispneia (Fuld *et al.*, 2005; Faager *et al.*, 2006;  
468 Deacon *et al.*, 2008. Marinari; Manigrasso; De Benedetto, 2013. De Benedetto *et al.*, 2018).

469 Três artigos demonstraram melhora estatisticamente significativa na dispneia no grupo  
470 creatina em comparação com linha de base, porém não houve diferença estatisticamente  
471 significativa na comparação entre os dois grupos (Fuld *et al.*, 2005. Faager *et al.*, 2006. Deacon *et*  
472 *al.*, 2008).

473 Dois artigos demonstraram redução significativa no grau de dispneia no grupo creatina por  
474 meio de diferentes escalas (Borg, VAS, MRC, BDI, TDI) (Marinari; Manigrasso; De Benedetto,  
475 2013; De Benedetto *et al.*, 2018).

476

477

#### 478 3.5.5 Qualidade de vida

479 A qualidade de vida foi avaliada utilizando o *St. George's Respiratory Questionnaire*  
480 (SGRQ) em três estudos (Fuld *et al.*, 2005; Faager *et al.*, 2006; Marinari; Manigrasso; De  
481 Benedetto, 2013). Um dos artigos não encontrou diferenças significativas nas várias dimensões  
482 (sintomas, atividade e impactos) ou na pontuação total após o programa de treinamento (Faager *et*  
483 *al.*, 2006). Outro artigo obteve melhora da qualidade de vida com suplementação de creatina e  
484 reabilitação com diminuição do score total do SGRQ em 5,9 ou 9% em comparação com um  
485 aumento de 1,8 ou 2,7% para o placebo ( $P < 0,05$ ) e a pontuação do domínio de atividade diminuiu  
486 em 5,3 ou 6,4% em comparação com um aumento de 11 ou 14% para o placebo ( $P < 0,01$ ) (Fuld *et*  
487 *al.*, 2005). Outro artigo também obteve melhora significativa da qualidade de vida para o grupo  
488 creatina em comparação com o placebo (Marinari; Manigrasso; De Benedetto, 2013).

489 Um dos estudos incluídos utilizou o Questionário Respiratório Crônico Autorrelatado  
490 (CRQ-SR) para medir o estado de saúde, obteve melhora estatisticamente e clinicamente  
491 significativas em todos os domínios após a RP, porém não houve diferenças significativas na  
492 mudança do estado de saúde entre os grupos após a reabilitação (Deacon *et al.*, 2008).

493 Dois estudos utilizaram o Questionário de Atividades de Vida Diária (AVD), para avaliar o  
494 grau de independência funcional (Marinari; Manigrasso; De Benedetto, 2013; De Benedetto, *et al.*  
495 2018). Os dois artigos demonstraram melhora significativa da pontuação do questionário para o  
496 grupo intervenção (Marinari; Manigrasso; De Benedetto, 2013; De Benedetto, *et al.* 2018).

497

### 498 3.5.6 Biópsia muscular

499 O estudo de Deacon *et al.* (2008) foi o único a realizar biópsia dos músculos quadríceps. Tal  
500 avaliação foi realizada ao início do estudo e após a fase de carga. As amostras foram analisadas  
501 quanto ao conteúdo de Cr, Cr total (TCr) e PCr. Como resultado o estudo demonstrou aumento  
502 significativo no conteúdo de TCr, Cr e PCr no grupo creatina (34,3 mmol/kg de peso de matéria  
503 seca [mmol/kg/dm] ou 34%, 24,2 mmol/kg/dm ou 57%, 10,1 ou 18% mmol/kg/dm,  
504 respectivamente;  $P < 0,05$ ), confirmando a captação muscular de Cr.

505

### 506 3.6 - Efeitos colaterais

507 Em relação aos efeitos colaterais, dois artigos não relataram sobre a ocorrência (Faager *et*  
508 *al.*, 2006; Marinari; Manigrasso; De Benedetto, 2013). Dois estudos registram que não houve  
509 relatos de efeitos colaterais ou complicações associadas à suplementação nutricional (Fuld *et al.*,  
510 2005. De Benedetto *et al.*, 2018). Em um dos artigos, dois pacientes sugeriram que o suplemento  
511 promoveu perda de cabelo e dor de estômago (Deacon *et al.*, 2008).

512

## 513 4. Discussão

514 Pacientes com DPOC comumente apresentam diminuição da resistência ao exercício devido  
515 a fatores como hipóxia prolongada, dano oxidativo, disfunção mitocondrial e inflamação crônica  
516 (Zeng *et al.*, 2025). Nestes pacientes ocorrem anormalidades nos músculos periféricos como baixas  
517 concentrações de ATP e PCr em repouso, pH intracelular mais baixo e ressíntese mais lenta de PCr  
518 durante a recuperação do exercício (Fuld *et al.*, 2005). Dessa forma, o presente estudo buscou  
519 analisar os efeitos da suplementação de creatina sobre a capacidade de exercício, o desempenho  
520 muscular periférico, a função pulmonar, a composição corporal e a qualidade de vida em adultos e  
521 idosos com DPOC.

522 O protocolo de suplementação de creatina mais utilizado nos estudos incluídos foi o  
523 protocolo de carregamento, seguido do protocolo de manutenção, porém os mesmos diferiram entre  
524 si, quanto a duração das fases de carregamento e de manutenção e das dosagens utilizadas. Em  
525 relação a fase de carregamento, a literatura atual recomenda cerca de 20g/dia por um período de 5 a  
526 7 dias em dosagens de cerca de 5 g, 4 vezes ao dia (Quaresma *et al.*, 2025) ou aproximadamente 0,3  
527 g/kg de peso corporal 4 vezes ao dia durante 5 a 7 dias (Kreider *et al.*, 2017). O estudo de Faager *et*  
528 *al.* (2006) segue o protocolo exatamente como recomendado, o de Deacon *et al.* (2008) se  
529 assemelha ao recomendado em relação a dose e duração, já o de Fuld *et al.* (2005) difere de forma  
530 significativa recomendando uma dosagem menor (5,7g/ 3x/dia), com um tempo de duração maior (2

531 semanas). Já na fase de manutenção, de acordo com a literatura recomenda-se doses únicas de 0,03  
532 a 0,05 g/kg ou 3-5 g/dia por um período de, pelo menos, 28 dias (Quaresma *et al.*, 2025; Kreider *et*  
533 *al.*, 2017). As dosagens da fase de manutenção de todos os estudos se assemelham em relação à  
534 dosagem recomendada e ultrapassam a duração mínima recomendada. Os estudos que avaliaram a  
535 suplementação de creatina aliada a coenzima Q10, utilizaram um protocolo diferente do  
536 convencional. Entretanto, os estudos não discutem sobre a dosagem e nem evidenciam a forma de  
537 apresentação utilizada (pó ou cápsula).

538 Dentre os estudos, a suplementação de creatina não proporcionou melhora na capacidade de  
539 exercício avaliado através do Teste de Caminhada de Resistência (ESWT) quando comparada com  
540 placebo (Faager *et al.*, 2006; Fuld *et al.*, 2005; Deacon *et al.*, 2008). De acordo com a literatura  
541 atual, a creatina tem efeitos conhecidos na melhora do desempenho físico, especialmente em  
542 exercícios de alta intensidade e curta duração, devido à função de ressíntese de ATP exercida pela  
543 PCr em momentos de demanda energética aumentada (Zevallos-Aquije *et al.*, 2025; Quaresma *et*  
544 *al.*, 2025; Kreider *et al.*, 2017). Dessa forma, é esperado que em exercícios prolongados e de  
545 moderada a alta intensidade o efeito da suplementação de creatina seja menos acentuado, como é o  
546 caso dos testes realizados.

547 O estudo de Deacon *et al.* (2008), enfatiza que todos os indivíduos se beneficiaram da fase  
548 de carga de suplementos com melhorias significativas no desempenho tanto no grupo de  
549 intervenção quanto no placebo. Dessa maneira, o resultado encontrado é devido ao programa de  
550 treinamento e não à suplementação em si. Os autores reforçam que o programa de reabilitação  
551 utilizado é bem estabelecido e eficaz na melhoria do desempenho funcional em pacientes com  
552 DPOC.

553 Em relação ao desempenho muscular periférico a suplementação de creatina, aumentou a  
554 força e resistência dos membros inferiores e a resistência de prensão manual. O estudo de Fuld *et*  
555 *al.* (2005) difere dos demais em relação a duração da fase de carga de creatina, sendo de 14 dias. De  
556 acordo com a literatura atual, a fase de carga de creatina com duração de 5 a 7 dias é a forma mais  
557 eficaz de aumentar os estoques de creatina muscular, após esse período podendo ser mantida com as  
558 dosagens de manutenção (Kreider *et al.*, 2017). Entretanto, níveis mais elevados da suplementação  
559 de creatina, por períodos mais longos podem ser necessários para influenciar estados de doença  
560 (Kreider *et al.*, 2017), como por exemplo doença de Huntington, em condições de deficiência de  
561 energia cerebral (Rosas *et al.*, 2014) . Outro ponto a ser considerado é que o estudo de Fuld *et al.*  
562 (2005) utilizou a suplementação de creatina combinada com polímeros de glicose o que pode  
563 promover maior retenção de creatina muscular, sendo este efeito dependente de insulina (Kreider *et*

564 *al.*, 2017; Quaresma *et al.*, 2025). A insulina aumenta a atividade dos transportadores de creatina  
565 nas membranas das células musculares, aumentando assim a eficiência da captação de creatina  
566 (Volek; Rawson, 2004; Green *et al.*, 1996)

567 Sobre a composição corporal, o estudo de Deacon *et al.* (2008) demonstra resultados  
568 positivos com aumento de peso e da massa livre de gordura, porém em comparação com linha de  
569 base. Já o estudo de Fuld *et al.* (2005), demonstra aumento no peso corporal, especialmente na  
570 massa livre de gordura, em comparação com o placebo. Tais resultados podem ser explicados  
571 através das diferenças metodológicas existentes entre os estudos, como por exemplo a duração total  
572 do estudo (12 semanas versus 7 semanas e 5 dias), a duração da fase carga (14 dias vs 5 dias), as  
573 dosagens da fase de carga e manutenção de carga (17,1g vs 22g) e manutenção (5,7 vs 3,76); além  
574 disso, o estudo de Fuld *et al.* (2005) avaliou suplementação de creatina aliada a glicose, enquanto  
575 que o de Deacon *et al.* (2008) avaliou creatina em monoterapia. Ademais, o estudo de Deacon *et al.*  
576 (2008) sugere que Fuld *et al.* (2005) tiveram dificuldades com o recrutamento e o poder estatístico.

577 As alterações na composição corporal afetam de forma negativa o prognóstico da doença  
578 aumentando o risco de exacerbações, depressão ou mortalidade (Yogesh *et al.*, 2024) . Ademais,  
579 segundo estudos, 30 a 60% dos pacientes com DPOC estão subnutridos, 20 a 40% têm massa  
580 muscular reduzida e 15 a 21,6% têm sarcopenia (Munhoz *et al.*, 2018; Itoh *et al.*, 2013;  
581 Sepúlveda-loyola *et al.*, 2020) . Tais comorbidades prejudicam ainda mais o quadro clínico da  
582 DPOC, reduzindo a tolerância ao exercício, aumentando a chance de hospitalizações e diminuindo a  
583 qualidade de vida (Yogesh *et al.*, 2024). Dessa forma, os achados de Fuld *et al.* (2005), quanto ao  
584 aumento de peso e massa livre de gordura nesses pacientes, são extremamente significativos.

585 Se tratando da função pulmonar de forma direta, nenhum artigo encontrou resultados  
586 significativos com a suplementação de creatina (espirometria ou gasometria arterial). Tal fato  
587 demonstra que o efeito ergogênico da creatina não se traduz em melhorias na função respiratória,  
588 dentre os estudos avaliados, o que pode estar relacionado aos diversos fatores que influenciam a  
589 função pulmonar, tais como idade, sexo, força muscular, histórico de exposição a agentes tóxicos e  
590 também a inflamação (Martinez- Luna *et al.*, 2022).

591 Aliviar a dispneia e melhorar a qualidade de vida são objetivos terapêuticos essenciais no  
592 tratamento da DPOC (Zeng *et al.*, 2025). Em relação ao grau de dispneia, os estudos que avaliaram  
593 a creatina aliada a coenzima Q10 mostraram resultados significativos com a suplementação. A  
594 suplementação de creatina aliada a coenzima Q10 foi eficaz em melhorar a capacidade de exercícios  
595 em pacientes com DPOC, o que é crucial para reduzir a dispneia. Além disso, através da análise do

596 perfil metabólico De-Benedetto *et al.*, 2018, sugeriram um efeito antiinflamatório da  
597 suplementação de creatina + coenzima Q10, o que também contribui para a redução da dispneia.

598 Comparando os estudos que avaliaram a qualidade de vida, observa-se que os resultados  
599 foram conflitantes. Em termos gerais, o estudo de Faager *et al.* (2005) não teve efeito positivo com  
600 suplementação de creatina nos parâmetros analisados (capacidade de exercício, desempenho  
601 muscular, dispnéia) o que pode também explicar a falta de resultados significativos na pontuação  
602 total e nos domínios do questionário. Tal hipótese também se estende ao estudo de Deacon *et al.*  
603 (2008), que também não obteve melhora com a intervenção e não encontrou melhorias  
604 significativas no estado de saúde dos pacientes, apesar de ter utilizado outro instrumento para  
605 realizar tal avaliação (CRQ-SR ). Entretanto, o estudo de Fuld *et al.* (2005) demonstrou melhora da  
606 função muscular, o que pode ter refletido no domínio de atividades do questionário SGRQ. O  
607 estudo de Marinari, Manigrasso e De-Benedetto (2013) também obteve efeitos positivos como  
608 melhora no desempenho de exercício, do grau de dispneia e atividades de vida diária, tais  
609 parâmetros se relacionam diretamente com as perguntas do questionário, o que pode ter refletido  
610 nas diferenças de pontuação. Ademais, de acordo com Zeng *et al.* (2025) a creatina reduziu  
611 significativamente as pontuações do SGRQ em pacientes com DPOC.

612 A suplementação de creatina aliada a coenzima Q10 demonstrou melhora estatisticamente  
613 significativa em vários parâmetros entre os grupos de intervenção e comparação como na  
614 capacidade do exercício, melhora do grau de dispneia, melhora da independência funcional e da  
615 qualidade de vida, aumento da massa livre de gordura, do ângulo de fase e massa celular corporal  
616 (Marinari; Manigrasso; De-Benedetto, 2013. De-Benedetto *et al.*, 2018). De acordo uma metanálise  
617 recente que avaliou os efeitos de vários suplementos em pacientes DPOC, a suplementação de  
618 creatina aliada a coenzima Q10 foi a mais eficiente em melhorar a capacidade de exercício avaliada  
619 pelo TC6 (Zeng *et al.*, 2025). A coenzima Q10 é um antioxidante que age atenuando o estresse  
620 oxidativo e a inflamação e melhora a função mitocondrial e, com isso, aumenta a produção de  
621 energia das células musculares reduzindo a fadiga do exercício e retardando o dano muscular (Zeng  
622 *et al.*, 2025). Já a creatina aumenta a expressão de fatores regulatórios miogênicos que regulam a  
623 expressão da cadeia pesada da miosina, estimula a síntese e reduz a degradação de proteínas e  
624 também atua como antioxidante (De-Benedetto *et al.*, 2018). Dessa forma, tais resultados  
625 provavelmente devem-se à sinergia entre os dois compostos.

626 A biópsia muscular é um dos exames que é considerado padrão ouro para medir os efeitos  
627 da suplementação de creatina nos tecidos alvo (Kreider *et al.*, 2017). O estudo de Deacon *et al.*  
628 (2008) demonstrou através de biópsia do músculo quadríceps aumento significativo do conteúdo

629 TCr, Cr e PCr confirmando a captação muscular de creatina. De acordo com a literatura, a  
630 suplementação de creatina aumenta o conteúdo de creatina e PCr de 20-40% (Kreider et al., 2017).  
631 No estudo de Deacon *et al.*, (2008) houve aumento de 34% no pool total de creatina (TCr)  
632 demonstrando convergência com a literatura. Os efeitos benéficos da suplementação de creatina  
633 parecem estar relacionados ao acúmulo de Cr muscular, com evidências de que alguns indivíduos  
634 podem não responder. Apesar de ter demonstrado captação adequada de creatina, o estudo de Deacon  
635 *et al.*, (2008) não evidenciou melhora fisiológica subsequente, os mesmos atribuem tal resultado  
636 devido ao tamanho da amostra, que pode não ter identificado um subgrupo de respondedores à  
637 carga de creatina.

638 De forma geral, a suplementação de creatina foi bem tolerada, sem efeitos colaterais  
639 relatados na maioria dos estudos. Entretanto, no estudo de Deacon *et al.* (2008), dois pacientes  
640 relataram perda de cabelo e dor de estômago, porém os autores não discutiram os possíveis  
641 mecanismos envolvidos.

642 De acordo com Antonio *et al.* (2021), a grande maioria das especulações sobre a relação  
643 entre creatina e perda de cabelo originaram-se a partir do estudo Van der Merwe, Brooks e Myburgh  
644 (2009), no qual jogadores de rúgbi universitários que suplementaram creatina (25 g/dia por 7 dias,  
645 seguidos de 5 g/dia por mais 14 dias) experimentaram um aumento nas concentrações séricas de  
646 di-hidrotestosterona (DHT) ao longo do tempo. Nesse estudo, a di-hidrotestosterona (DHT)  
647 aumentou em 56% após o período de carga de sete dias e permaneceu 40% acima dos valores basais  
648 após o período de manutenção de 14 dias. Tais resultados foram estatisticamente significativos em  
649 comparação com placebo (50g de glicose por dia por 7 dias, seguidos de 30g/dia por 14 dias). A  
650 DHT possui um papel bem documentado na calvície de padrão masculino (alopecia androgenética),  
651 porém esses resultados de Van der Merwe, Brooks e Myburgh (2009) não foram replicados e, vale  
652 ressaltar, que o próprio exercício intenso de resistência pode causar aumentos nesses hormônios  
653 androgênicos (Antonio *et al.*, 2021). Além disso, o aumento no DHT e na proporção DHT:  
654 testosterona permaneceram dentro dos limites clínicos normais. Ademais, na linha de base houve  
655 diferenças entre os grupos nos níveis séricos de DHT, sendo menor no grupo creatina. Dessa forma,  
656 o pequeno aumento de DHT no grupo da creatina, em combinação com uma pequena diminuição na  
657 resposta de DHT placebo explica o aumento “estatisticamente significativo” de DHT observado por  
658 Van der Merwe, Brooks e Myburgh (2009) (Antonio *et al.*, 2021).

659 Ademais, um estudo recente avaliou especificamente a relação entre creatina e a saúde do  
660 folículo capilar, como resultado obteve que a creatina não alterou as concentrações de DHT ou  
661 testosterona, além disso, não houve alterações ao longo do tempo ou entre os grupos para nenhum

662 dos resultados capilares, resultados esses que refuta a alegação de que creatina causa queda de  
663 cabelo (Lak *et al.*, 2025).

664 Um estudo recente analisou efeitos colaterais relatados em 685 ensaios clínicos em humanos  
665 sobre suplementação de creatina. Em relação à distúrbios gastrointestinais, o estudo concluiu que a  
666 prevalência de estudos que relataram tal efeito colateral foi significativamente maior no grupo  
667 creatina, porém não houve diferenças significativas nesses efeitos colaterais quando o número de  
668 participantes que apresentaram problemas gastrointestinais foi avaliado nesses estudos. Dessa  
669 forma, conclui-se que embora indivíduos que suplementam creatina possam apresentar distúrbios  
670 gastrointestinais a incidência é baixa e não difere daqueles que tomam placebo (Kreider *et al.*,  
671 2025). A absorção da creatina pelo trato gastrointestinal nem sempre é completa, o que pode  
672 acarretar em problemas gastrointestinais, como diarreia, dor de estômago e eructação (Alraddadi *et*  
673 *al.*, 2019). A dosagem utilizada pode influenciar no surgimento desses desconfortos, doses mais  
674 elevadas em um único horário (por exemplo, 10 gramas), têm maior probabilidade de causar estes  
675 sintomas em comparação com doses divididas (Ostojic; Ahmetovic, 2008).

676  
677 Apesar de todas as explicações frente aos dados encontrados nos estudos incluídos, a nossa  
678 revisão integrativa apresenta algumas limitações, tais como a não determinação entre as diferenças  
679 do efeito da suplementação de creatina entre homens e mulheres e a não comparação entre os  
680 efeitos de diferentes tipos de creatina. Entretanto, o presente estudo apresenta como pontos fortes:  
681 ter realizado uma busca minuciosa na literatura científica acerca da temática em questão e ter  
682 elaborado uma análise crítica aprofundada dos resultados encontrados. Ademais, extrapolou os  
683 resultados esperados, visto que, incluiu um estudo que analisou biópsia muscular dos participantes  
684 do estudo.

## 685 686 **5. Considerações Finais**

687  
688 Essa revisão integrativa evidenciou que os estudos que utilizaram a suplementação de  
689 creatina aliada a Coenzima Q10 apresentaram resultados promissores, demonstrando melhora em  
690 diversos parâmetros, como na capacidade do exercício, melhora do grau de dispneia, melhora da  
691 independência funcional e da qualidade de vida, aumento da massa livre de gordura, do ângulo de  
692 fase e massa celular corporal, podendo ser uma estratégia interessante para pacientes com DPOC. A  
693 suplementação de creatina aliada a glicose também demonstrou resultados positivos como melhora  
694 significativa nos parâmetros de força e resistência dos membros inferiores e resistência de preensão

695 manual, massa livre de gordura e qualidade de vida, diferentemente dos estudos que avaliaram  
696 creatina em monoterapia.

697 **6. Cronograma**698 **Quadro 2:** Cronograma de etapas de produção do artigo

699	2025	
700	JULHO	AGOSTO
701	X	
702	X	
703		X
704		

705

706 **RECONHECIMENTO**

707 A Universidade do Estado da Bahia (UNEB) pela infraestrutura e acesso às bases de dados  
708 de pesquisa científica utilizadas na estratégia de busca.

709

710 **DECLARAÇÃO DE ÉTICA**

711 Este tipo de estudo dispensa apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa.

712

713 **DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE**

714 Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

715

716 **FONTES DE FINANCIAMENTO**

717 Este estudo não possui fonte de financiamento.

718

719 **CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES**

720 As contribuições dos autores são as seguintes: Souza, ACJ. pela busca de artigos publicados  
721 sobre o tema atual; Coutinho-Lima, R. pela concepção deste estudo; Souza, ACJ e Coutinho-Lima,  
722 R. pela redação deste artigo. Todos os autores leram, revisaram e aprovaram o manuscrito.

723

724

725

726

727

728

729

## REFERÊNCIAS

- 730
- 731 ALRADDADI, Eman A. *et al.* Oral Bioavailability of Creatine Supplements: Insights Into  
732 Mechanism and Implications for Improved Absorption. In: **Nutrition and Enhanced Sports**  
733 **Performance**. Academic Press, p. 595-604. 2019. doi:  
734 <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813922-6.00050-3>
- 735 ANTONIO, Jose *et al.* Common questions and misconceptions about creatine  
736 supplementation: what does the scientific evidence really show?. **Journal of the**  
737 **International Society of Sports Nutrition**, v. 18, p. 1-17, Fev. 2021. doi:  
738 [10.1186/s12970-021-00412-w](https://doi.org/10.1186/s12970-021-00412-w).
- 739 BRASIL. Portaria conjunta Nº 19, de 16 de novembro de 2021. **Aprova o Protocolo**  
740 **Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica**.  
741 Disponível em:  
742 [https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2022/portal-portaria-conjunta\\_](https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2022/portal-portaria-conjunta_no-19_2021_pcdt_dpoc____.pdf)  
743 [no-19\\_2021\\_pcdt\\_dpoc\\_\\_\\_\\_.pdf](https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2022/portal-portaria-conjunta_no-19_2021_pcdt_dpoc____.pdf).
- 744 CANDOW, Darren G. *et al.* Effectiveness of creatine supplementation on aging muscle and  
745 bone: focus on falls prevention and inflammation. **Journal of clinical medicine**, v. 8, n. 4, p.  
746 488, Abr. 2019. doi: [10.3390/jcm8040488](https://doi.org/10.3390/jcm8040488)
- 747 DEACON, Sarah J. *et al.* Randomized controlled trial of dietary creatine as an adjunct  
748 therapy to physical training in chronic obstructive pulmonary disease. **American journal of**  
749 **respiratory and critical care medicine**, v. 178, n. 3, p. 233-239. Aug. 2008.
- 750 DE BENEDETTO, Fernando *et al.* Supplementation with Qter® and Creatine improves  
751 functional performance in COPD patients on long term oxygen therapy. **Respiratory**  
752 **medicine**, v. 142, p. 86-93, Set. 2018. doi:<https://doi.org/10.1016/j.rmed.2018.08.002>.
- 753 EATON, T. *et al.* The endurance shuttle walking test: a responsive measure in pulmonary  
754 rehabilitation for COPD patients. **Chronic Respiratory Disease**, v. 3, n. 1, p. 3-9, 2006. doi:  
755 <https://doi.org/10.1191/1479972306cd077oa>
- 756 FAAGER, Gun *et al.* Creatine supplementation and physical training in patients with COPD: a  
757 double blind, placebo-controlled study. **International journal of chronic obstructive pulmonary**  
758 **disease**, v. 1, n. 4, p. 445-453, 2006. doi: [10.2147/copd.2006.1.4.445](https://doi.org/10.2147/copd.2006.1.4.445).
- 759 FULD, J. P. *et al.* Creatine supplementation during pulmonary rehabilitation in chronic obstructive  
760 pulmonary disease. **Thorax**, v. 60, n. 7, p. 531-537, Jul. 2005. doi:  
761 <https://doi.org/10.1136/thx.2004.030452>.
- 762 GREEN, A. L. *et al.* Carbohydrate ingestion augments skeletal muscle creatine accumulation during  
763 creatine supplementation in humans. **American Journal of Physiology-Endocrinology And**  
764 **Metabolism**, v. 271, n. 5, p. E821-E826, 1996. doi:  
765 <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1996.271.5.E821>.
- 766 HOLLAND, Anne E. *et al.* An official European Respiratory Society/American Thoracic Society  
767 technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. **European Respiratory**  
768 **Journal**, v. 44, n. 6, p. 1428-1446, 2014. doi: <https://doi.org/10.1183/09031936.00150314>.

- 769 ITOH, Masayuki *et al.* Undernutrition in patients with COPD and its treatment. **Nutrients**, v. 5, n.  
770 4, p. 1316-1335, Abr. 2013.
- 771 KREIDER, Richard B. *et al.* International Society of Sports Nutrition position stand: safety and  
772 efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine. **Journal of the International**  
773 **Society of Sports Nutrition**, v. 14, n. 1, p. 18, Jun. 2017. doi: 10.1186/s12970-017-0173-z.
- 774 KREIDER, Richard B. *et al.* Safety of creatine supplementation: analysis of the prevalence of  
775 reported side effects in clinical trials and adverse event reports. **Journal of the International**  
776 **Society of Sports Nutrition**, v. 22, n. sup1, p. 2488937, 2025. doi:  
777 <https://doi.org/10.1080/15502783.2025.2488937>
- 778 LAK, Mohammadyasin *et al.* Does creatine cause hair loss? A 12-week randomized controlled trial.  
779 **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 22, n. sup1, p. 2495229, 2025. doi:  
780 <https://doi.org/10.1080/15502783.2025.2495229>.
- 781 MARINARI, Stefano; MANIGRASSO, Maria Rosaria; DE BENEDETTO, Fernando. Effects of  
782 nutraceutical diet integration, with coenzyme Q10 (Q-Ter multicomposite) and creatine, on  
783 dyspnea, exercise tolerance, and quality of life in COPD patients with chronic respiratory failure.  
784 **Multidisciplinary Respiratory Medicine**, v. 8, n. 1, p. 40, Jun. 2013. doi:10.1186/2049-6958-8-40.
- 785 MARTÍNEZ-LUNA, Nathalie *et al.* Association between body composition, sarcopenia and  
786 pulmonary function in chronic obstructive pulmonary disease. **BMC Pulmonary Medicine**, v. 22,  
787 n. 1, p. 106, Mar. 2022. doi: 10.1186/s12890-022-01907-1.
- 788 MCKENZIE J.E, *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic  
789 reviews. **BMJ** 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
- 790 MUNHOZ, T. D. R. L.C., *et al.* Body composition and sarcopenia in patients with chronic  
791 obstructive pulmonary disease. **Endocrine**, v. 60, p. 95-102, Abr, 2018.
- 792 ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **The top 10 causes of death.** Disponível em:  
793 <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
- 794 OSTOJIC, Sergej M.; AHMETOVIC, Zlatko. Gastrointestinal distress after creatine  
795 supplementation in athletes: are side effects dose dependent?. **Research in Sports Medicine**, v. 16,  
796 n. 1, p. 15-22, 2008. doi: <https://doi.org/10.1080/15438620701693280>.
- 797 QUARESMA, M.V.S. *et al.* Diretrizes de prática clínica para nutrição esportiva: Associação  
798 Brasileira de Nutrição Esportiva. **J. Phys. Educ.** v. 36, e3605, 2025. doi:  
799 [10.4025/jphyseduc.v36i1.3605](https://doi.org/10.4025/jphyseduc.v36i1.3605).
- 800 ROSAS, Herminia D. *et al.* PRECREST: a phase II prevention and biomarker trial of creatine in  
801 at-risk Huntington disease. **Neurology**, v. 82, n. 10, p. 850-857, 2014. doi:  
802 <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000187>.
- 803 SAFDAR, Adeel *et al.* Global and targeted gene expression and protein content in skeletal muscle  
804 of young men following short-term creatine monohydrate supplementation. **Physiological**  
805 **genomics**, v. 32, n. 2, p. 219-228, 2008.

806 SEPÚLVEDA-LOYOLA, Walter *et al.* Diagnosis, prevalence, and clinical impact of sarcopenia in  
807 COPD: a systematic review and meta-analysis. **Journal of cachexia, sarcopenia and muscle**, v. 11,  
808 n. 5, p. 1164-1176, Ago. 2020.

809 VAN DER MERWE, Johann; BROOKS, Naomi E.; MYBURGH, Kathryn H. Three weeks of  
810 creatine monohydrate supplementation affects dihydrotestosterone to testosterone ratio in  
811 college-aged rugby players. **Clinical Journal of Sport Medicine**, v. 19, n. 5, p. 399-404, 2009. doi:  
812 doi: 10.1097/JSM.0b013e3181b8b52f.

813 VILLAÇA, D.S; Doenças Pulmonares. In: CUPPARI, L; **Nutrição clínica no adulto 4a ed.**  
814 Barueri, 2019. p.349-359.

815 VOLEK, Jeff S.; RAWSON, Eric S. Scientific basis and practical aspects of creatine  
816 supplementation for athletes. **Nutrition**, v. 20, n. 7-8, p. 609-614, 2004. doi:  
817 <https://doi.org/10.1016/j.nut.2004.04.014>.

818 YOGESH, M. *et al.* The triad of physiological challenges: investigating the intersection of  
819 sarcopenia, malnutrition, and malnutrition-sarcopenia syndrome in patients with COPD-a  
820 cross-sectional study. **BMC Pulmonary Medicine**, v. 24, n. 1, p. 71, Fev. 2024. doi:  
821 10.1186/s12890-024-02884-3.

822 ZEVALLOS-AQUIJE, Axel *et al.* Physical effects of  $\alpha$ -methyl guanidine acetic-acid consumption:  
823 A systematic review. **Journal of Human Sport and Exercise**, v. 20, n. 2, p. 706-714, 2025. doi:  
824 <https://doi.org/10.55860/9kxt1b42>.

825 ZENG, Jia *et al.* The effects of various nutritional supplements in patients with chronic obstructive  
826 pulmonary disease: a network meta-analysis. **BMC Pulmonary Medicine**, v. 25, n. 1, p. 1-17,  
827 2025.

828

829

830

831

832

## MATERIAL SUPLEMENTAR

833

834

835

## Material Suplementar S1 -

Secção e Tópico	Item #	Verificação do item	Local onde o item está
<b>TÍTULO</b>			
<b>Título</b>	<b>1</b>	Identifica a publicação como uma revisão sistemática.	<b>Linhas 1 a 3</b>
<b>RESUMO</b>			
<b>Resumo</b>	<b>2</b>	Ver a lista de verificação PRISMA 2020 para Resumos.	<b>Linhas 39 a 58</b>
<b>INTRODUÇÃO</b>			
<b>Fundamentação</b>	<b>3</b>	Fundamenta a revisão no contexto do conhecimento existente.	<b>Linhas 117 a 178</b>

<b>Objetivos</b>	<b>4</b>	Apresenta explicitamente o(s) objetivo(s) ou questão(ões) respeitantes à revisão.	<b>Linha 179 a 184</b>
<b>MÉTODOS</b>			
<b>Critérios de elegibilidade</b>	<b>5</b>	Especifica os critérios de inclusão e exclusão para a revisão e forma como os estudos foram agrupados para as sínteses.	<b>Linhas 210 a 243</b>
<b>Fontes de informação</b>	<b>6</b>	Especifica todas as bases de dados, registos, websites, organizações, listas de referências e outras fontes pesquisadas ou consultadas para identificação dos estudos. Especifica a última data em que cada fonte foi pesquisada ou consultada.	<b>Linhas 195 a 197</b>
<b>Estratégia de pesquisa</b>	<b>7</b>	Apresenta as estratégias de pesquisa completas para todas as bases de dados, registos e websites, incluindo todos os filtros e limites utilizados.	<b>Linhas 837 a 856</b>
<b>Processo de seleção</b>	<b>8</b>	Especifica os métodos utilizados para decidir se um estudo satisfaz os critérios de inclusão da revisão, incluindo quantos revisores fizeram a triagem de cada registo e publicação selecionada, se trabalharam de uma forma independente e, se aplicável, os detalhes de ferramentas de automatização utilizadas no processo.	<b>Linhas 224 a 228</b>
<b>Processo de</b>	<b>9</b>	Especifica os métodos utilizados para recolha de dados das publicações, incluindo quantos revisores recolheram a informação de cada publicação, se trabalharam de uma forma independente, todos os processos de obtenção ou	<b>Linhas 230 a 240</b>

<b>recolha de dados</b>		confirmação de dados por parte dos investigadores do estudo e, se aplicável, detalhes de ferramentas de automatização utilizadas.	
<b>Dados dos itens</b>	<b>10a</b>	Lista e define todos os resultados para os quais os dados foram pesquisados. Especifica se foram pesquisados todos os resultados compatíveis com cada domínio em cada estudo (p ex. para todas as medidas, momentos, análises) e, se não, especifica os métodos utilizados para decidir quais resultados a recolher.	<b>Linhas 406 a 511</b>
	<b>10b</b>	Lista e define todas as outras variáveis para as quais os dados foram pesquisados (p. ex. características dos participantes e intervenções, fontes de financiamento). Descreve os pressupostos utilizados sobre informação em falta ou pouco clara.	<b>253 a 404</b>
<b>Avaliação do risco de viés nos estudos</b>	<b>11</b>	Especifica os métodos utilizados para avaliar o risco de viés dos estudos incluídos, incluindo detalhes sobre o(s) instrumento(s) utilizado(s), quantos revisores avaliaram cada estudo e se trabalharam de forma independente e ainda, se aplicável, detalhes de ferramentas de automatização utilizadas no processo.	<b>Não se aplica</b>
<b>Medidas de efeito</b>	<b>12</b>	Especifica para cada resultado a(s) medida(s) de efeito (p. ex. risco relativo e diferença de média) utilizada(s) na síntese ou apresentação dos resultados.	<b>Não se aplica</b>
<b>Método de síntese</b>	<b>13a</b>	escreve os processos utilizados para decidir os estudos elegíveis para cada síntese (p. ex. apresentar as características da intervenção apresentada no estudo e comparar com os grupos planeados para cada síntese (item #5)).	<b>Linhas 230 a 243</b>
	<b>13b</b>	Descreve todos os métodos necessários de preparação de dados para apresentação ou síntese, tais como lidar com os dados em falta no resumo da estatística, ou conversões de dados.	

	<b>13c</b>	Descreve todos os métodos utilizados para apresentar ou exibir os resultados individuais de estudos e sínteses.	
	<b>13d</b>	Descreve todos os métodos utilizados para resumir os resultados e fornece uma justificação para a(s) escolha(s). Se foi realizada uma meta-análise, Descreve o(s) modelo(s) e método(s) para identificar a presença e extensão da heterogeneidade estatística, e de software utilizado(s).	
	<b>13e</b>	Descreve todos os métodos utilizados para explorar possíveis causas de heterogeneidade entre os resultados do estudo (p. ex. análise de subgrupos, meta-regressão).	
	<b>13f</b>	Descreve todas as análises de sensibilidade realizadas para avaliar a robustez a síntese dos resultados.	
<b>Avaliação do viés reportado</b>	<b>14</b>	Descreve todos os métodos utilizados para avaliar o risco de viés devido à falta de resultados numa síntese (decorrente de viés de informação).	<b>Não se aplica</b>
<b>Avaliação do grau de confiança</b>	<b>15</b>	Descreve todos os métodos utilizados para avaliar a certeza (ou confiança) no corpo de evidência de um resultado.	<b>Não se aplica</b>
<b>RESULTADOS</b>			

<b>Seleção dos estudos</b>	<b>16a</b>	Descreve os resultados do processo de pesquisa e seleção, desde o número de registos identificados na pesquisa até ao número de estudos incluídos na revisão, idealmente utilizando um fluxograma.	<b>Linhas 273 a 304</b>
	<b>16b</b>	Cita estudos que parecem satisfazer os critérios de inclusão, mas que foram excluídos, e explica as razões da exclusão.	
<b>Características dos estudos</b>	<b>17</b>	Cita cada estudo incluído e apresenta as suas características.	<b>Linhas 273 a 356</b>
<b>Risco de viés nos estudos</b>	<b>18</b>	Apresenta a avaliação de risco de viés para cada estudo incluído.	<b>Não se aplica</b>
<b>Resultados individuais dos estudos</b>	<b>19</b>	Para todos os resultados de cada estudo, apresenta: (a) resumo da estatística para cada grupo (quando apropriado) e (b) uma estimativa do efeito e a sua precisão (p. ex. intervalo de confiança/credibilidade), utilizando idealmente tabelas ou gráficos estruturados.	<b>TABELA 1</b>
<b>Resultados das sínteses</b>	<b>20a</b>	Para cada síntese, resumo das características e risco de viés entre os estudos selecionados.	<b>Linhas 406 a 504</b>
	<b>20b</b>	Apresenta os resultados de todas as sínteses estatísticas realizadas. Se foi feita uma meta-análise, apresenta para cada resultado o resumo da estimativa e a sua precisão (p. ex. intervalo de confiança/credibilidade) e medidas de heterogeneidade estatística. Se forem comparados grupos, descreve a direção do efeito.	
	<b>20c</b>	Apresenta os resultados de todas as investigações de possíveis causas de heterogeneidade entre os resultados do estudo.	

	<b>20d</b>	Apresenta resultados de todas as análises de sensibilidade realizadas para avaliar a robustez dos resultados sintetizados.	
<b>Vieses reportados</b>	<b>21</b>	Apresenta a avaliação do risco de viés devido à falta de resultados (resultantes de viés de informação) para cada síntese avaliada.	
<b>Nível de significância</b>	<b>22</b>	Apresenta a avaliação de certeza (ou confiança) no corpo de evidência para cada resultado avaliado.	
<b>DISCUSSÃO</b>			
<b>Discussão</b>	<b>23a</b>	Fornece uma interpretação geral dos resultados no contexto de outra evidência.	<b>Linhas 513 a 684</b>
	<b>23b</b>	Discute todas as limitações da evidência, incluídas na revisão.	
	<b>23c</b>	Discute todas as limitações dos processos de revisão utilizados.	
	<b>23d</b>	Discute as implicações dos resultados para a prática, política e investigação futura.	
<b>OUTRAS INFORMAÇÕES</b>			
<b>Registo do protocolo</b>	<b>24a</b>	Fornece informação sobre o registo da revisão, incluindo o nome e número de registo, ou refere que a revisão não está registada.	<b>Linhas 710 a 711</b>
	<b>24b</b>	Indica local de acesso ao protocolo da revisão, ou refere que o protocolo não foi preparado.	

	<b>24c</b>	Descreve e explica todas as alterações à informação fornecida no registo ou no protocolo.	
<b>Apoios</b>	<b>25</b>	Descreve as fontes de financiamento ou apoio sem financiamento que suportam a revisão, e o papel dos financiadores ou patrocinadores da revisão.	<b>Linhas 716 a 717</b>
<b>Conflito de interesses</b>	<b>26</b>	Declara todos os conflitos de interesses dos autores da revisão.	<b>Linhas 713 a 714</b>
<b>Disponibilidade dos dados, códigos e outros materiais</b>	<b>27</b>	Reporta quais dos seguintes materiais estão acessíveis publicamente e onde podem ser encontrados: modelo de formulários de recolha de dados extraídos dos estudos incluídos, dados utilizados para análise; código analítico, qualquer outro material utilizado na revisão.	<b>Não se aplica</b>

837

**Material Suplementar S2-**

838

839

**QUADRO 2A** - Esboço da estratégia de busca para o *PubMed*

<b>Número</b>	<b>Termos</b>	<b>Resultados</b>
<b>#1</b>	"Pulmonary Disease, Chronic Obstructive"[Mesh] OR "Pulmonary Disease, Chronic Obstructive" OR "Chronic Obstructive Pulmonary Diseases" OR COPD OR "Chronic Obstructive Lung Disease" OR "Chronic Obstructive Pulmonary Disease" OR COAD OR "Chronic Obstructive Airway Disease" OR "Airflow Obstruction, Chronic" OR "Airflow Obstructions, Chronic" OR "Chronic Airflow Obstructions" OR "Chronic Airflow Obstruction"	121,579
<b>#2</b>	"Creatine"[MeSH Terms] OR "creati*"[All Fields] OR "creatine/administration and dosage"[MeSH Major Topic] OR creatine OR cyclocreatine OR phosphocreatine	495,702
<b>#3</b>	"Dietary Supplements"[Mesh] OR "Dietary Supplements" OR "Dietary Supplement" OR "Supplements, Dietary" OR "Dietary Supplementations" OR "Supplementations, Dietary" OR "Food Supplementations" OR "Food Supplements" OR "Food Supplement" OR "Supplement, Food" OR "Supplements, Food" OR Nutraceuticals OR Nutraceutical OR Nutraceuticals OR Nutraceutical OR Nutraceuticals OR Nutraceutical OR "Herbal Supplements" OR "Herbal Supplement" OR "Supplement, Herbal" OR "Supplements, Herbal"	152,190
<b>#4</b>	<b>#1 AND #2 AND #3</b>	<b>21</b>
	Pesquisa realizada em 23 de maio de 2025	

840

841

842

843

**QUADRO 2B** - Esboço da estratégia de busca para o *Embase*

<b>Número</b>	<b>Termos</b>	<b>Resultados</b>
<b>#1</b>		

	'chronic airflow obstruction' OR 'chronic airway obstruction' OR 'chronic obstructive bronchopulmonary disease' OR 'chronic obstructive lung disorder' OR 'chronic obstructive pulmonary disease' OR 'chronic obstructive pulmonary disorder' OR 'chronic obstructive respiratory disease' OR 'chronic pulmonary obstructive disease' OR 'chronic pulmonary obstructive disorder' OR 'copd' OR 'lung chronic obstructive disease' OR 'lung disease, chronic obstructive' OR 'obstructive chronic lung disease' OR 'obstructive chronic pulmonary disease' OR 'obstructive lung disease, chronic' OR 'pulmonary disease, chronic obstructive' OR 'pulmonary disorder, chronic obstructive' OR 'chronic obstructive lung disease'	238,371
#2	'(alpha methylguanido) acetic acid' OR 'creatine hydrate' OR 'creatine monohydrate' OR 'methylglycocyanine' OR 'methylguanidoacetic acid' OR 'n amidinosarcosine' OR 'n guanyl n methylglycine' OR 'n methyl n guanylglycine' OR 'creatine' OR 'creat*'	1,758,713
#3	'diet additive' OR 'diet supplement' OR 'dietary supplements' OR 'food supplement' OR 'supplementary diet' OR 'dietary supplement'	50,848
#4	#1 AND #2 AND #3	<b>13</b>
	Pesquisa realizada em 23 de maio de 2025	

844

845

**QUADRO 2C** - Esboço da estratégia de busca para a *Cochrane Library*

Número	Termos	Resultados
#1	'Chronic Obstructive Pulmonary Disease':ti,ab,kw OR 'Chronic Obstructive Airway Disease':ti,ab,kw OR 'copd':ti,ab,kw OR 'coad':ti,ab,kw OR 'Chronic Obstructive Pulmonary Diseases':ti,ab,kw OR 'Chronic Obstructive Lung Disease':ti,ab,kw OR 'Chronic Airflow Obstruction':ti,ab,kw OR 'Airflow Obstructions, Chronic':ti,ab,kw OR	26,077

	'Chronic Airflow Obstructions':ti,ab,kw OR 'Airflow Obstruction, Chronic':ti,ab,kw	
#2	MeSH descriptor: [Pulmonary Disease, Chronic Obstructive] explode all trees	8,032
#3	#1 OR #2	26,420
#4	MeSH descriptor: [Creatine] explode all trees	945
#5	'Creatine':ti,ab,kw OR 'creat*':ti,ab,kw	70,668
#6	#4 OR #5	70,768
#7	#3 AND #6	596
#8	'Nutriceuticalst':ti,ab,kw OR 'Nutraceutical':ti,ab,kw OR 'Neutraceuticals':ti,ab,kw OR 'Nutraceuticals':ti,ab,kw OR 'Nutriceutical':ti,ab,kw OR 'Neutraceutical':ti,ab,kw OR 'Supplement, Herbal':ti,ab,kw OR 'Supplements, Herbal':ti,ab,kw OR 'Herbal Supplements':ti,ab,kw OR 'Herbal Supplement':ti,ab,kw OR 'Dietary Supplementations':ti,ab,kw OR 'Supplementations, Dietary':ti,ab,kw OR 'Supplement, Food':ti,ab,kw OR 'Dietary Supplement':ti,ab,kw OR 'Food Supplement':ti,ab,kw OR 'Food Supplementations':ti,ab,kw OR 'Supplements, Dietary':ti,ab,kw OR 'Food Supplements':ti,ab,kw OR 'Supplements, Food':ti,ab,kw	28,122
#9	<b>#3 AND #6 AND #8</b>	<b>17</b>
	Pesquisa realizada em 23 de maio de 2025	

846

847

**QUADRO 2D - Esboço da estratégia de busca para a LILACS**

<b>Número</b>	<b>Termos</b>	<b>Resultados</b>
#1	“Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica” (Decs) (COAD OR COPD OR "Doença Obstrutiva Crônica das Vias Aéreas" OR "Doença Obstrutiva Crônica do Pulmão" OR "Doença Obstrutiva Crônica Pulmonar" OR "Doenças Pulmonares Obstrutivas Crônicas" OR DPOC OR "Obstrução Crônica do Fluxo Respiratório" OR "Obstrução do Fluxo Respiratório Crônica")	1,957

#2	“Creatina” OR creat*	29,318
#3	“Suplementos Nutricionais” (Decs) ("Alimentos Nutracêuticos" OR "Complementos Alimentares" OR Nutracêuticos OR SABP OR "Suplementação Dietética" OR "Suplementação Nutricional" OR "Suplemento Alimentar" OR "Suplementos Alimentares" OR "Suplementos Alimentares com Base em Plantas" OR "Suplementos Alimentares à Base de Plantas" OR "Suplementos Dietéticos" OR "Suplementos Herbais" OR "Suplementos Vegetais" OR "Suplementos de Ervas" OR "Suplementos de Origem Vegetal" OR "Suplementos à Base de Ervas" OR "Suplementos à Base de Plantas" OR "Suplementos à Base de Plantas Medicinais")	1,421
#4	#1 AND #2 AND #3	1
	Pesquisa realizada em 23 de maio de 2025	

848

849

850

851

**QUADRO 2E** - Esboço da estratégia de busca para a *SCOPUS*

Número	Termos	Resultados
#1	TITLE-ABS-KEY ( "Pulmonary Disease, Chronic Obstructive" OR "Pulmonary Disease, Chronic Obstructive" OR "Chronic Obstructive Pulmonary Diseases" OR copd OR "Chronic Obstructive Lung Disease" OR "Chronic Obstructive Pulmonary Disease" OR "Chronic Obstructive Airway Disease" OR "Airflow Obstruction, Chronic" OR "Airflow Obstructions, Chronic" OR "Chronic Airflow Obstructions" OR "Chronic Airflow Obstruction")	<u>181.988</u>
#2	TITLE-ABS-KEY ( "Creatine" OR creat* )	<u>3.573.678</u>
	TITLE-ABS-KEY ( "Dietary Supplements" [mesh] OR "Dietary Supplements" OR "Dietary Supplement" OR	<u>103.249</u>

#3	"Supplements, Dietary" OR "Dietary Supplementations" OR "Supplementations, Dietary" OR "Food Supplementations" OR "Food Supplements" OR "Food Supplement" OR "Supplement, Food" OR "Supplements, Food" OR nutraceuticals OR nutraceutical OR nutraceuticals OR nutraceutical OR neutraceuticals OR neutraceutical OR "Herbal Supplements" OR "Herbal Supplement" OR "Supplement, Herbal" OR "Supplements, Herbal")	
#4	#1 AND #2 AND #3	<u>37</u>
	Pesquisa realizada em 23 de maio de 2025	

852

853

854

855

**QUADRO 2F** - Esboço da estratégia de busca para a *Web of Science*.

Número	Termos	Resultados
#1	"Pulmonary Disease, Chronic Obstructive" OR "Pulmonary Disease, Chronic Obstructive" OR "Chronic Obstructive Pulmonary Diseases" OR copd OR "Chronic Obstructive Lung Disease" OR "Chronic Obstructive Pulmonary Disease" OR "Chronic Obstructive Airway Disease" OR "Airflow Obstruction, Chronic" OR "Airflow Obstructions, Chronic" OR "Chronic Airflow Obstructions" OR "Chronic Airflow Obstruction"	<u>125.736</u>
#2	"Creatine" OR creat*	<u>2.949.205</u>
#3	"Dietary Supplements" [mesh] OR "Dietary Supplements" OR "Dietary Supplement" OR "Supplements, Dietary" OR "Dietary Supplementations" OR "Supplementations, Dietary" OR "Food Supplementations" OR "Food Supplements" OR "Food Supplement" OR "Supplement, Food" OR "Supplements,	<u>68.750</u>

	Food" OR nutraceuticals OR nutraceutical OR nutriceuticals OR nutriceutical OR neutraceuticals OR neutraceutical OR "Herbal Supplements" OR "Herbal Supplement" OR "Supplement, Herbal" OR "Supplements, Herbal"	
<b>#4</b>	<b>#1 AND #2 AND #3</b>	<u>9</u>
	Pesquisa realizada em 23 de maio de 2025	