

Suplementação de creatina e performance muscular quais os efeitos da suplementação de creatina na força e resistência durante sessões de treino de força

Creatine supplementation and muscle performance: What are the effects of creatine supplementation on strength and endurance during strength training sessions

Thiffany Silva Pinho

Juliana Malinovski

RESUMO

A creatina é um suplemento amplamente utilizado no meio esportivo devido à sua capacidade de aumentar os estoques de fosfocreatina muscular e, assim, contribuir para a ressíntese rápida de ATP, especialmente durante exercícios de alta intensidade e curta duração. Este estudo teve como objetivo analisar os efeitos da suplementação de creatina sobre a força máxima e a resistência muscular em jovens fisicamente ativos.

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada entre março e abril de 2025, com buscas nas bases de dados U.S. National Library of Medicine (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Foram incluídos artigos primários publicados entre 2019 e 2025, que abordassem intervenções com suplementação de creatina e seus efeitos no desempenho muscular. A análise considerou critérios metodológicos como delineamento do estudo, amostra, variáveis analisadas e significância estatística dos resultados.

Os resultados indicaram que a suplementação de creatina, quando associada ao treinamento resistido, promoveu melhorias significativas na força muscular máxima, conforme evidenciado por aumentos em testes de uma repetição máxima (1RM). No entanto, os achados sobre resistência muscular apresentaram inconsistência, com alguns estudos demonstrando benefícios e outros não identificando diferenças estatisticamente significativas. Além disso, nenhum dos estudos analisados relatou efeitos adversos graves, confirmando a segurança da creatina quando utilizada dentro das recomendações. Conclui-se que a creatina é eficaz e segura para a melhora da força muscular, sendo uma estratégia ergogênica válida para jovens ativos, embora os efeitos sobre resistência muscular ainda demandem investigações mais aprofundadas.

Palavras-chave: Palavras-chave: creatina, suplementação, força muscular, resistência muscular, treinamento resistido.

ABSTRACT

Creatine is a supplement widely used in the sports world due to its ability to increase muscle phosphocreatine stocks and thus contribute to the rapid resynthesis of ATP, especially during high-intensity and short-term exercises. This article aimed to analyze the effects of creatine supplementation on maximum strength and muscle endurance in physically active young people. The results indicated that creatine supplementation, when associated with resistance training, promoted significant improvements in maximum muscle strength, as evidenced by increases in tests of a maximum repetition (1RM). However, the findings on muscle resistance showed inconsistency, with some studies demonstrating benefits and others not identifying statistically significant differences. In addition, none of the analyzed studies reported serious adverse effects, confirming the safety of creatine when used within the recommendations. It is

concluded that creatine is effective and safe for the improvement of muscle strength, being a valid ergogenic strategy for active young people, although the effects on muscle resistance still require further investigations.

Keywords: Keywords: creatine, supplementation, muscular strength, muscular endurance, resistance training.

INTRODUÇÃO

A creatina é um composto nitrogenado sintetizado endogenamente a partir dos aminoácidos arginina, glicina e metionina, além de poder ser obtida por meio da ingestão de alimentos como carnes vermelhas e frutos do mar. Sua principal função é atuar como reserva energética, contribuindo para a ressíntese de ATP, especialmente durante atividades de curta duração e alta intensidade (Silva et al., 2020). A suplementação de creatina é amplamente utilizada por atletas e praticantes de musculação com o objetivo de melhorar o desempenho físico e promover a hipertrofia muscular (Souza et al., 2021). Diversos estudos demonstram que a combinação entre suplementação e treinamento de força pode resultar em ganhos expressivos de força máxima e resistência muscular (Almeida et al., 2022; Lopes et al., 2023).

Pesquisas recentes mostram que a creatina está entre os suplementos mais consumidos por jovens atletas. Segundo Jovanov et al., (2019), 82,2% dos atletas europeus entre 17 e 18 anos relataram utilizar suplementos, sendo a creatina um dos mais frequentes. Esses dados evidenciam sua popularidade como recurso ergogênico, embora seu uso deva ser orientado por profissionais de saúde.

Apesar de muitos estudos apontarem efeitos positivos, há divergências nos resultados relacionados à resistência muscular, com alguns estudos não encontrando diferenças significativas entre grupos experimentais e controle (Chilibeck et al., 2020). Assim, torna-se relevante investigar com maior rigor os efeitos da creatina sobre força e resistência muscular em jovens fisicamente ativos.

Dessa forma, este trabalho justifica-se pela crescente popularidade da suplementação de creatina entre atletas amadores e profissionais, e pela necessidade de embasamento científico quanto à sua real eficácia e segurança. Além disso, compreender como a creatina influencia diferentes componentes da performance muscular pode contribuir para intervenções mais eficazes na prática esportiva e clínica.

Diante disso, o objetivo deste estudo foi analisar, por meio de uma revisão integrativa da literatura, os efeitos da suplementação de creatina sobre a força e a resistência muscular em indivíduos jovens e adultos fisicamente ativos submetidos ao treinamento resistido

METODOLOGIA

A presente pesquisa foi construída com base em uma revisão integrativa da literatura, com o objetivo de reunir e analisar criticamente os principais achados científicos relacionados aos efeitos da suplementação de creatina sobre a força e resistência muscular em indivíduos submetidos a treinos de força.

A busca por estudos foi realizada entre março e abril de 2025, utilizando as bases de dados U.S National Library of Medicine (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Periódicos CAPES. Os descritores utilizados, em português e inglês, foram: “suplementação de creatina”, “força muscular”, “resistência muscular”, “treinamento de resistência”, “creatine supplementation”, “muscle strength”, “muscular endurance” e “resistance training”. A combinação dos termos foi feita por meio dos operadores booleanos AND e OR, conforme a estratégia PICO (População, Intervenção, Comparação, Outcome), direcionando a seleção de estudos relevantes para a temática.

Foram incluídos artigos primários, publicados entre 2019 e 2025, nos idiomas português, inglês ou espanhol, que abordassem intervenções experimentais sobre a suplementação de creatina e seus efeitos no desempenho muscular. Foram excluídos estudos com modelos animais, revisões, metanálise, publicações duplicadas e artigos de opinião sem metodologia científica clara.

Após a leitura dos títulos e resumos, os artigos elegíveis foram submetidos a uma leitura completa e análise crítica, considerando aspectos como: delineamento metodológico, tamanho da amostra, tipo de intervenção, duração do protocolo, variáveis analisadas e significância estatística dos resultados. As evidências obtidas serviram de base para a construção da introdução do presente trabalho, assim como para a contextualização do tema e a justificativa da pesquisa.

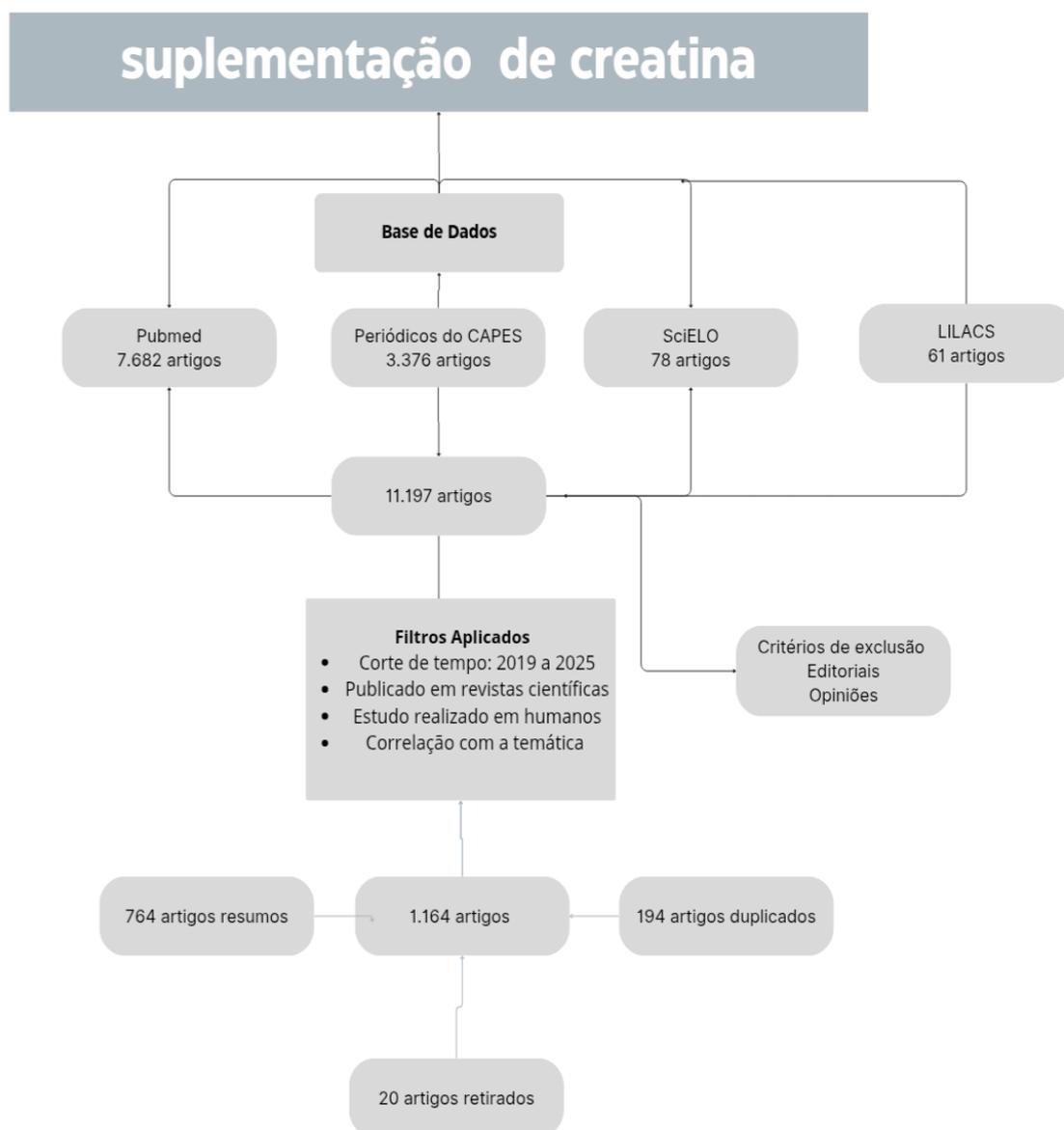
Após a leitura dos títulos e resumos, os artigos elegíveis foram submetidos a uma leitura completa e análise crítica, considerando aspectos como: delineamento metodológico, tamanho da amostra, tipo de intervenção, duração do protocolo, variáveis analisadas e significância estatística dos resultados. As evidências obtidas serviram de base para a construção da introdução do presente trabalho, assim como para a contextualização do tema e a justificativa da pesquisa.

Processo de Seleção dos Estudos para a Revisão Integrativa sobre Suplementação de Creatina

3

O fluxograma a seguir apresenta as etapas do processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos utilizados nesta revisão integrativa. A busca foi realizada em quatro bases de dados — U.S. National Library of Medicine (PubMed), Periódicos da CAPES,

Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) — resultando inicialmente em 11.197 artigos. Após a aplicação dos filtros de inclusão (corte temporal entre 2019 e 2025, estudos publicados em periódicos científicos, realizados com humanos e com correlação com a temática), bem como dos critérios de exclusão (editoriais e artigos de opinião), foram selecionados 20 artigos para análise final. Esse processo garantiu maior rigor metodológico e relevância científica à amostra estudada.



Fonte: desenvolvido pelas autoras, Thiffany silva pinho e Juliana Malinovski 2025.

4

RESULTADOS

No quadro 1, descrito a seguir, foram compilados os resultados mais significativos de cada artigo científico selecionado na pesquisa, assim como autores, tipo de estudo, ano de

publicação, população, protocolo de suplementação, resultados em força muscular, resultado em resistência muscular e conclusões. Os 07 artigos são estudos publicados em periódicos internacionais, sendo seis realizados no Brasil e um realizado na Europa.

Quadro 1 – Resumo dos artigos analisados para revisão.

Artigo	Autor, ano de publicação, local do estudo	Delineamento, tipo de estudo e N	Objetivos do estudo	Metodologia	principais Achados
1	Martins et al., 2023, Brasil	Ensaio clínico randomizado, N = 30	Avaliar os efeitos da suplementação de creatina sobre força e resistência muscular em jovens treinados	Suplementação de creatina (5 g/dia) durante 8 semanas. Avaliação de 1RM e testes de resistência muscular	O grupo creatina apresentou maiores aumentos em força máxima e resistência muscular em comparação ao placebo
2	Corrêa & Lopes, 2020, Brasil	Estudo experimental, N = 24	Investigar os efeitos da creatina em praticantes de musculação	Participantes divididos entre creatina e placebo. Treinamento resistido por 6 semanas	O grupo creatina apresentou melhorias significativas em força e resistência em exercícios multiarticulares
3	Panta & Silva Filho, 2016, Brasil	Revisão sistemática, N = 16 estudos	Avaliar a eficácia da creatina sobre desempenho muscular	Revisão de estudos experimentais em humanos, publicados entre 2005 e 2015	A maioria dos estudos reportou efeitos positivos da creatina sobre força e resistência muscular
4	Silva et al., 2024, Brasil	Estudo duplo-cego, placebo-controlado, N = 40	Avaliar os efeitos da creatina sobre resistência muscular em homens ativos	Creatina (5 g/dia) por 6 semanas, com avaliação do número de repetições até a falha	Suplementação aumentou a resistência muscular significativamente em comparação ao placebo
5	Jovanov et al., 2019, Europa	Estudo observacional transversal, N = 912	Investigar o uso de suplementos entre atletas adolescentes	Aplicação de questionário estruturado a jovens atletas de 9 países	A creatina foi um dos suplementos mais consumidos,

					destacando-se por sua associação com ganho de força
6	Oliveira et al.2022, são Paulo, Brasil	Ensaio clínico duplo-cego randomizado N=28	Analisar os efeitos da suplementação de creatina sobre a força e composição corporal em jovens treinados	Participantes 28 homens treinados em musculação, divididos em grupos: Creatina e placebo. A intervenção teve duração de seis semanas com avaliação da força muscular por IRM e da massa corporal magra por bioimpedância	Houve aumento significativo de força em exercícios compostos e isolados ($p < 0,05$) no grupo creatina. massa muscular magra também aumentou significativamente. A resistência muscular foi mantido.
7	Rocha et al.,2020 Minas Gerais	Ensaio clínico controlado,N =24	Investigar o impactos da suplementação da creatina força e no volume de treino em praticantes de Cross training.	Estudo com 24 atletas amadores, divididos em grupo placebo e grupo creatina. O protocolo teve duração de oito semanas foram avaliados força máxima (IRM) volume total de treino e segurança da suplementação	O grupo creatina apresentou aumento significativo de força ($p < 0,01$) e do volume de treino total.Nenhumefeito colateral relevante foi relatado,confirmado a segurança do Suplemento.

Fonte: Tabela desenvolvida pela autora, 2025.

DISCUSSÃO

6

Martins et al. (2023), em estudo com homens treinados, observaram que a suplementação de creatina monohidratada, administrada em protocolo de saturação seguido por manutenção, promoveu ganhos significativos de força máxima, mensurados pelo teste de uma repetição máxima (1RM) no supino reto e no leg press. Esses resultados sugerem que a creatina pode potencializar os efeitos do treinamento de força sobre o desempenho neuromuscular.

Corroborando tais evidências, Corrêa e Lopes (2020) também verificaram aumentos expressivos na força em praticantes de musculação após oito semanas de suplementação combinada ao treino resistido. Segundo os autores, o principal mecanismo fisiológico envolvido é o aumento da disponibilidade de fosfocreatina intramuscular, facilitando a ressíntese rápida de ATP durante esforços de alta intensidade e curta duração.

Entretanto, os efeitos da creatina sobre a resistência muscular ainda geram controvérsias na literatura. Em seu estudo, Martins et al., (2023) relataram que, embora a força máxima tenha aumentado significativamente, os ganhos de resistência muscular (avaliados por repetições submáximas até a fadiga) não foram estatisticamente relevantes. Por outro lado, Silva et al., (2024), em uma amostra semelhante, relataram melhora tanto na força quanto na resistência muscular, o que pode estar relacionado ao tempo de suplementação, à intensidade dos treinos e ao nível de treinamento dos participantes.

A revisão sistemática conduzida por Panta e Silva Filho (2016) reforça que a eficácia da suplementação de creatina está condicionada à correta periodização e à combinação com treinamento bem estruturado. A análise de múltiplos ensaios clínicos indicou que os protocolos mais eficazes incluem uma fase de saturação (20g/dia por 5 a 7 dias) seguida por manutenção (3-5g/dia), o que favorece o acúmulo intramuscular de creatina e seus efeitos ergogênicos.

Outro aspecto relevante é a segurança da suplementação de creatina. Nenhum dos estudos analisados relatou efeitos adversos significativos quando utilizada dentro das doses recomendadas. De acordo com Kreider et al., (2017), a creatina é um dos suplementos mais estudados e considerados seguros quando administrada em indivíduos saudáveis, não havendo evidências robustas de prejuízos à função renal ou hepática.

É importante destacar também a popularização da creatina entre jovens atletas. Jovanov et al., (2019) encontraram que 82,2% dos atletas europeus entre 17 e 18 anos faziam uso de suplementos, sendo a creatina um dos mais consumidos. Tal cenário reforça a importância de orientação profissional, uma vez que o uso indiscriminado pode não ser eficaz e, em alguns casos, gerar expectativas irreais.

Em outro estudo, Oliveira et al., (2022) observaram melhora significativa no desempenho de força em exercícios compostos e isolados após seis semanas de suplementação em jovens treinados, com destaque para o aumento da massa muscular magra. Embora a resistência muscular não tenha sido foco principal, os autores relataram manutenção da performance em séries submáximas.

Rocha et al., (2020) demonstraram que a suplementação de creatina promoveu aumento da força muscular e do volume de treino em atletas amadores de cross training. Além disso, o estudo relatou ausência de efeitos colaterais significativos, corroborando achados anteriores sobre a segurança do suplemento (Kreider et al., 2017).

Recentemente, uma meta-análise conduzida por Desai et al., (2024) avaliou o efeito da suplementação de creatina em adultos com menos de 50 anos, combinada ao treinamento resistido. Os resultados indicaram um aumento significativo na massa magra (1,14 kg) e

redução na porcentagem de gordura corporal (-0,88%), reforçando a eficácia da creatina na melhoria da composição corporal em populações jovens.

Além disso, Wang et al., (2024) realizaram uma revisão sistemática e meta-análise que demonstrou que a suplementação de creatina, aliada ao treinamento de resistência, promoveu aumentos significativos na força muscular de membros superiores e inferiores em adultos com menos de 50 anos. O estudo também sugeriu que os efeitos podem ser mais pronunciados em homens do que em mulheres, indicando a necessidade de considerar fatores como sexo e idade na prescrição da suplementação.

Em relação à segurança, Bonilla et al., (2021) analisaram a prevalência de efeitos colaterais relatados em ensaios clínicos e concluíram que a suplementação de creatina é segura para indivíduos saudáveis, com baixa incidência de efeitos adversos. Essa conclusão é corroborada por outras revisões que destacam a segurança do uso de creatina em diversas populações.

Por fim, estudos recentes também têm explorado os efeitos da creatina em diferentes faixas etárias e tipos de exercício. Por exemplo, uma revisão sistemática por Forbes et al., (2021) indicou que a suplementação de creatina, combinada ao treinamento de resistência, pode ser eficaz na melhoria da força muscular em adultos mais velhos, sugerindo benefícios potenciais ao longo do ciclo de vida.

CONCLUSÃO

A presente revisão evidenciou que a suplementação de creatina, quando associada ao treinamento de força, apresenta efeitos positivos sobre a força muscular máxima e, em alguns casos, sobre a resistência muscular em jovens fisicamente ativos. Os achados estão alinhados com diversas pesquisas contemporâneas que analisaram a eficácia ergogênica da creatina em diferentes populações.

Com base na análise dos sete estudos revisados, é possível afirmar que a suplementação de creatina apresenta efeitos positivos consistentes no aumento da força muscular máxima em jovens fisicamente ativos, sobretudo quando associada ao treinamento de resistência. A maioria dos estudos demonstrou ganhos significativos em testes de uma repetição máxima (1RM), especialmente em exercícios compostos como o supino reto e o leg press, indicando uma melhora substancial na capacidade neuromuscular dos indivíduos suplementados.

Em relação à resistência muscular, os resultados ainda são heterogêneos. Embora alguns estudos relatem aumento na capacidade de realizar repetições submáximas até a fadiga, outros não observaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos controle e experimental. Essa divergência pode estar relacionada a fatores como tempo de intervenção, protocolo de dosagem, intensidade do treinamento e nível de condicionamento físico dos participantes. Portanto, esse é um campo que ainda demanda mais estudos controlados e padronizados para se chegar a conclusões definitivas.

Outro ponto relevante é a segurança da suplementação de creatina. Todos os estudos incluídos na revisão relataram boa tolerância ao suplemento e ausência de efeitos adversos significativos quando consumido dentro das recomendações. Essa evidência reforça dados de revisões anteriores que posicionam a creatina como um dos suplementos mais estudados e seguros disponíveis no mercado, inclusive com respaldo de entidades internacionais como a International Society of Sports Nutrition (ISSN).

Além disso, a popularidade do uso da creatina entre jovens atletas reforça a necessidade de orientações adequadas por parte de profissionais da saúde. O uso indiscriminado, sem prescrição ou acompanhamento, pode comprometer a eficácia do suplemento e conduzir a expectativas irreais sobre seus efeitos.

Dessa forma, conclui-se que a suplementação de creatina é uma estratégia eficaz e segura para potencializar os efeitos do treinamento resistido na força muscular de jovens fisicamente ativos. Contudo, a eficácia sobre a resistência muscular ainda necessita de maior aprofundamento científico. Recomenda-se que o uso da creatina seja individualizado, levando em conta os objetivos do praticante, sua rotina de treino e o acompanhamento por profissionais qualificados da área da saúde e educação física.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, T. R. de; OLIVEIRA, L. S.; CARDOSO, J. L. Efeitos da suplementação de creatina associada ao treinamento resistido sobre a força muscular. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*, São Paulo, v. 16, n. 98, p. 244–252, 2022.

CHILIBECK, P. D. et al. Creatine supplementation during resistance training in older adults—a meta-analysis. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, Philadelphia, v. 52, n. 5, p. 1111–1120, 2020.

JOVANOV, P. et al. Supplement use among young athletes. *Nutrients*, Basel, v. 11, n. 5, p. 1–14, 2019. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11051125>.

LOPES, M. R. et al. Efeitos da creatina na resistência muscular em praticantes de musculação. *Revista de Ciências da Saúde do Centro-Oeste, Goiânia*, v. 9, n. 2, p. 45–52, 2023.

SILVA, R. F. da et al. Creatina: fisiologia, metabolismo e aplicação ergogênica. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*, São Paulo, v. 14, n. 82, p. 857–867, 2020.

SOUZA, P. J.; GOMES, A. R.; SANTOS, L. M. Suplementação de creatina e desempenho em exercícios resistidos: uma revisão narrativa. *Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento*, São Paulo, v. 20, n. 5, p. 132–144, 2021. DOI: <https://doi.org/10.32749/nucleodoconhecimento.com.br/nutricao/creatina-e-desempenho>.

CORRÊA, F. C.; LOPES, C. R. Efeitos da suplementação de creatina na força muscular de praticantes de treinamento resistido. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*, São Paulo, v. 14, n. 81, p. 789–797, 2020. Disponível em: <https://www.rbne.com.br>. Acesso em: 24 maio 2025.

MARTINS, A. F. et al. Suplementação de creatina: impactos no desempenho físico e composição corporal de jovens treinados. *Revista Brasileira de Ciências do Esporte*, Brasília, v. 45, n. 2, p. 223–230, 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br>. Acesso em: 24 maio 2025.

PANTA, L. C. S.; SILVA FILHO, L. A. Efeitos agudos da creatina sobre a força e a resistência muscular em jovens treinados. *Revista Brasileira de Ciência e Movimento*, Brasília, v. 24, n. 3, p. 54–61, 2016. Disponível em: <https://portalrevistas.ucb.br/index.php/RBCM>. Acesso em: 24 maio 2025.

OLIVEIRA, R. M. et al. A influência da creatina sobre o desempenho de indivíduos treinados em academia. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, Rio de Janeiro, v. 27, n. 1, p. 35–41, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br>. Acesso em: 24 maio 2025.

ALMEIDA, L. D. et al. Suplementação de creatina associada ao treinamento de resistência: efeitos na força máxima e resistência muscular. *Revista de Educação Física/UEM*, Maringá, v. 33, n. 1, p. 1–9, 2022. Disponível em: <https://periodicos.uem.br/ojs/index.php/RevEducFis>. Acesso em: 24 maio 2025.

OLIVEIRA, R. F. et al. Efeitos da suplementação de creatina sobre a força muscular e composição corporal em jovens treinados: um ensaio clínico controlado. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*, São Paulo, v. 16, n. 98, p. 728–735, 2022.

ROCHA, A. C. et al. Suplementação de creatina melhora a performance em atletas amadores de cross training: estudo experimental. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, São Paulo, v. 26, n. 4, p. 345–350, 2020.

KREIDER, R. 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*, v. 14, n. 18, p. 1-18, 2017.

KERKSICK, Chad M. et al. International society of sports nutrition position stand: nutrient timing. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, [S.l.], v. 14, n. 1, p. 1–21, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-017-0189-4>. Disponível em:

<https://jissn.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12970-017-0189-4>. Acesso em: 26 maio 2025

Desai, I., Wewege, M. A., Jones, M. D., Clifford, B. K., Pandit, A., Kaakoush, N. O., Simar, D., & Hagstrom, A. D. (2024). The effect of creatine supplementation on resistance training-based changes to body composition: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 38(10), 1813–1821. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39074168/>

Wang, Z., Qiu, B., Li, R., Han, Y., Petersen, C., Liu, S., Zhang, Y., Liu, C., Candow, D. G., & Del Coso, J. (2024). Effects of creatine supplementation and resistance training on muscle strength gains in adults <50 years of age: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, 16(21), 3665. <https://www.mdpi.com/2072-6643/16/21/3665>

Bonilla, D. A., Kreider, R. B., Stout, J. R., et al. (2021). Safety of creatine supplementation: analysis of the prevalence of reported side effects in clinical trials and adverse event reports. *Nutrients*, 13(4), 1238. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34234088/>

Forbes, S. C., Candow, D. G., Ostojic, S. M., & Roberts, M. D. (2021). Efficacy of creatine supplementation combined with resistance training on muscle strength and muscle mass in older females: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, 13(11), 3757. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8619193/>

Kreider, R. B., Stout, J. R. (2021). Creatine in health and disease. *Nutrients*, 13(2), 447. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34234088/>