

Efeitos da suplementação de creatina sobre o tecido muscular de idosos: revisão sistemática de literatura

Giovanna Cavalcanti Banov¹, Maria Carolina Delforno¹, Isabella Freitas da Silva², Amilton Iatecola², Gilmar Cardozo de Jesus², Marcel Fernando Inácio Cardozo²; Gisele Massarani Alexandre de Carvalho²; Marcelo Rodrigues da Cunha¹, Patrícia Canossa Gagliardi³, Erick Eduardo da Silveira³, Anassilton Moreira de Andrade Junior³, Helen Baptista Abud³, Caio Biasi⁴, Victor Augusto Ramos Fernandes^{1*}

¹Faculdade de Medicina de Jundiaí, rua Francisco Teles, 250, Jundiaí, São Paulo, Brasil.

²Centro Universitário Nossa Senhora do Patrocínio, Rua do Patrocínio, 716, Itu, São Paulo, Brasil.

³ Laboratório de Anatomia. Centro Universitário Padre Anchieta. UniAnchieta, Jundiaí, SP.

⁴ Universidade Federal da Bahia - UFBA

*Autor responsável pela correspondência do trabalho: Victor Augusto Ramos Fernandes. E-mail: victorramosfernandes@gmail.com

Todos os autores deste artigo declaram que não há conflitos de interesses

Artigo Original – Ciências da Saúde

Resumo

O Brasil passa por um envelhecimento populacional que implica no surgimento de exigências desse público em relação à adoção de diferentes estratégias de promoção de saúde, dentre elas, a suplementação alimentar. Para tanto, há demanda à comunidade científica avaliar os resultados da suplementação da creatina em idosos com a mesma precisão e diversidade de análises que já se é pesquisada em jovens. Dessa maneira, essa revisão sistemática busca reunir artigos e meta-análises que expõem os potenciais efeitos dessa suplementação no tecido muscular de indivíduos com idade avançada, além de verificar quais são seus métodos analíticos. Nela, também será traçado um paralelo entre efeitos da suplementação de creatina que já foram constatados em jovens, porém carecem de avaliação em idosos. Em busca elaborada na base de dados do PubMed, BIREME e Google Scholar foram selecionados artigos que abordassem possíveis consequências dessa suplementação em idosos sob diversos cenários: associando-a a complexos vitamínicos, comparando sua farmacocinética e aumento de fosfocreatina muscular

em relação a indivíduos jovens, em conjunto com exercício resistido, relacionando-a à condição de sarcopenia - podendo ou não ser aliado à atividade resistida - em situação de imobilização e em outros estudos comparativos à população mais juvenil. Após a verificação dos artigos selecionados, observa-se que a falta de padronização experimental, bem como de métodos analíticos diretos, não permite elencar precisamente os efeitos da suplementação de creatina no tecido muscular de indivíduos idosos, carecendo de estudos mais específicos e rigorosos. Para tanto, o uso de técnicas morfológicas e estereológicas passa a ser necessário, haja vista a possibilidade de uma investigação detalhada da morfologia tecidual.

Palavras-chave: suplementação; creatina; envelhecimento; idosos.

Effects of creatine supplementation on muscle tissue in the elderly: systematic literature review

Abstract

Brazil's population is aging and it implies emergencial demands in relation to the adoption of different health promotion strategies, including supplementation for the elderly. For this purpose, the scientific community should evaluate the results of supplementing creatine in the elderly with the same precision and diversity of analyzes that have already been researched in younger people. Thus, this systematic review aims at gathering articles and meta-analyses about the possible effects of creatine supplementation on the muscle tissue of the elderly as well as at verifying the analytical methods to describe such effects. A parallel between the existing effects of creatine supplementation that have already been observed in young adults but need to be evaluated especially in older age will also be drawn. Articles were manually selected in PubMed, BIREME and Google Scholar databases with the objective of analyzing the possible consequences of this supplementation in the elderly under different scenarios associating it with complex vitamins, comparing their pharmacokinetics and increase in muscle phosphocreatine in relation to the young community, together with resistance exercise, relating it to a condition of sarcopenia - which may or may not be associated with resistance activity, in a situation of immobilization and in other comparative studies with the younger population. After checking the selected articles, it has been concluded that it's not possible to establish a precise list the effects of creatine supplementation on the muscle tissue of the elderly due to lack of experimental standardization and direct analytical methods, demanding more specific and rigorous studies. Therefore, the use of morphological and stereological techniques are necessary considering the possibility of a detailed investigation of tissue morphology.

Key words: Supplementation. Creatine. Aging. Elderly.

Introdução

Uma das principais características da transição demográfica brasileira é o envelhecimento populacional. Esse aumento no número de idosos implica em maiores demandas em relação aos seus cuidados, exigindo que a pesquisa também volte os estudos para atender a essa faixa da população¹. Dentre as exigências no campo da saúde, para amenizar as diversas alterações fisiológicas da idade, está a adesão ao uso de suplementos, com destaque àquele que é um dos mais estudados pela ciência atualmente, a creatina².

Descoberta ainda no século XIX³, a creatina é uma amina endógena presente em células eucarióticas⁴, mas armazenada em maior quantidade nos músculos, testículos e cérebro⁵, majoritariamente em sua forma fosforilada, a fosfocreatina³. Essa exibe papel importante no metabolismo energético anaeróbio alático ao transferir o grupo fosforil da mitocôndria para moléculas de alta energia no sarcoplasma⁵ durante a contração intensa de curta duração - até 30 segundos⁶.

Essa transferência aprimora o desempenho da atividade muscular e a capacidade antioxidante celular, pois regula a concentração dos íons fosfato, capazes de ligarem-se a cátions H⁺, equilibrando o pH no citoplasma e atenuando o risco de peroxidações lipídicas membranares e contribuindo para o efeito tamponante local⁴. Tais papéis explicam parcialmente sua ampla administração como recurso ergogênico atualmente, a partir da suplementação^{2,3}.

Outras diversas consequências metabólicas evidenciadas, decorrentes do uso suplementar da creatina, são identificadas em análises morfológicas das células e na estimulação do reparo tecidual⁴. Tais achados, têm fomentado sua aplicação em circunstâncias como no envelhecimento^{7,8}. Tais consequências se relacionam com a sua ação sobre a via da proteína PI3-K e da Akt (PKB), desencadeando, ao final desta cascata, a síntese de proteínas relacionadas ao desenvolvimento e crescimento celular, como a mTORII^{4, 9, 10}.

Essa cascata envolve a manutenção interna da célula até a sua proliferação e programação para morte apoptótica¹¹. Ademais, a via também favorece a expressão da proteína MRF4 (fator de regulação miogênica)¹², participante na regeneração muscular e estimulação dos miócitos para reparo tecidual. Trabalhos como o de O'pt Eijnde et al¹³ expõem a suplementação da creatina estimulando esse processo.

Isso se explica pelo princípio de regeneração da fibra muscular que envolve as células satélites encontradas em sua periferia. Elas podem sofrer hiperplasia (fundir-se entre si) ou hipertrofia (diferenciar-se e aumentar seu volume) após certos estímulos⁴. Com a idade, a capacidade das células satélites em proliferar e se diferenciar é menor^{14,15}, e há maior possibilidade de atrofia muscular¹⁶, que cursa com baixa expressão de fatores como o MRF4, indicando estado quiescente da fibra^{17, 6}.

Somado a isso, o processo de envelhecer cursa com ineficiência na produção de metabólitos em variados graus. Ainda, alterações fisiológicas decorrentes da idade podem levar a uma atrofia e maior fraqueza muscular, a sarcopenia¹⁶, geralmente mais intensa nos membros inferiores. Essas noções apontam para que, nessa condição, o uso suplementar da creatina seja relevante na conservação ou até no ganho de massa muscular e, conseqüentemente, na “homeostasia bioenergética”¹⁶.

Dessa forma, a partir do entendimento sobre os possíveis papéis da creatina no tecido muscular, bem como sobre as condições fisiológicas do envelhecimento, a presente revisão literária visa a identificar os principais efeitos já verificados da suplementação da amina no tecido muscular de idosos. Isso, em diversos cenários, preferencialmente analisando-os na ausência de estímulos como o treinamento resistido. Além disso, esta revisão busca elencar quais dessas implicações ainda se limitam à pesquisa apenas em indivíduos jovens. Para tanto, o estudo também verificará quais métodos foram utilizados para análise dos efeitos musculares, até então.

Método

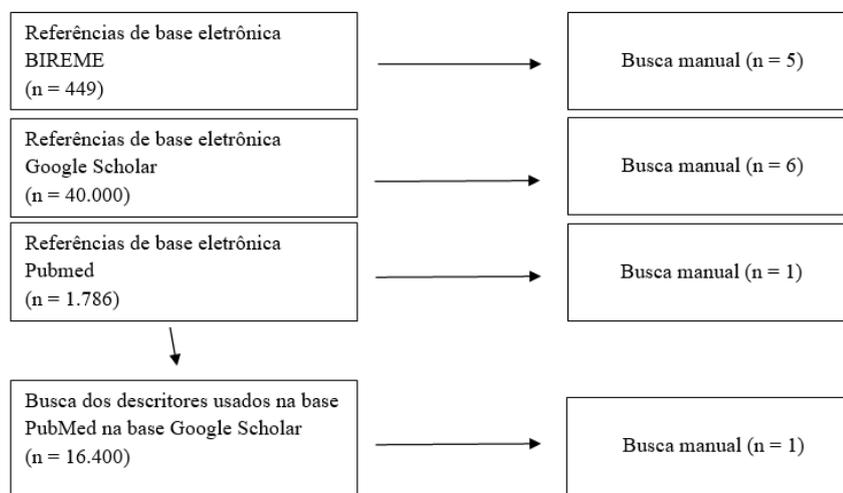
Para esta revisão integrativa da literatura, foram feitas buscas nas bases de dados BIREME, PubMed e Google Scholar, utilizando os descritores em inglês: *creatine e muscle e old, muscle e creatine e cell*, além de busca com descritor mais específico: *muscle e creatine e myogenic factor*. Foram selecionados artigos dos últimos 21 anos, incluindo estudos publicados em revistas nacionais e internacionais. Elegeram-se primordialmente estudos experimentais, meta-análises e revisões da literatura, não necessariamente tratando apenas da população de estudo dessa revisão (a população idosa), uma vez que estudos relacionados a outras faixas etárias possuíam resultados relevantes para o entendimento do tema revisional. Foram excluídos quaisquer artigos

que não contemplavam o estudo muscular dos efeitos da suplementação de creatina como parte do objetivo da pesquisa.

Como critério de seleção, optou-se por artigos publicados na língua inglesa, em revistas indexadas nas bases de dados, com fator de impacto alto e sem retração. Ainda, foram selecionados apenas artigos nos quais estavam nas condições do corte temporal aplicado (janeiro de 2000 até janeiro de 2021).

Os critérios de exclusão foram aplicados em manuscritos revisionais integrativos, cartas ao editor, resenhas críticas, recortes jornalísticos e artigos originais fora dos critérios de seleção descritos anteriormente.

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção de estudos.



Legenda: À busca manual atribui-se a leitura integral do texto, procurando identificar a potencialidade do uso desse na presente revisão, a partir dos critérios de seleção elencados no item material e método.

Resultados

Em busca na base de dados da BIREME encontram-se 449 diferentes artigos quando são utilizados os descritores: creatina, músculo e idoso (creatina, muscle e old, em inglês). Apesar da restrição da população de interesse na busca, o público idoso, a maioria dos estudos experimentais da suplementação de creatina encontrados utilizavam indivíduos jovens. Dessa forma, essa revisão incluiu artigos que investigam essa faixa etária mais jovem com resultados relevantes para a discussão.

A procura dos mesmos descritores foi realizada na base do Google Scholar, obtendo o resultado de quase 40 mil artigos. Para tanto, foram utilizados critérios de exclusão mais rígidos, visando a contemplar o objetivo desta revisão: foram excluídos artigos que não tratassem especificamente de efeitos da suplementação de creatina no tecido muscular e que não tratassem da população em estudo (idosos). Foram selecionados, preferencialmente, estudos já avaliados em meta-análises anteriores com alto valor de impacto, a fim de adicionar nesta revisão tais análises feitas previamente por pesquisadores da área de estudo da creatina.

Além desses descritores, outros mais específicos foram procurados na plataforma do PubMed. Utilizou-se termos como: músculo, creatina e fator miogênico (muscle, creatine e myogenic factor, em inglês), que resultou no encontro de 1.786 artigos, que, após a adoção de critérios de exclusão previamente utilizados na plataforma do Google Scholar, surtiu no encontro de um artigo de relevância. Para termos comparativos do artigo encontrado, a mesma busca foi feita na base de dados do Google Scholar. Diante do resultado geral de mais de 16 mil artigos, foi feita a restrição da busca, selecionando artigos com metodologia similar ao estudo seletivo realizado previamente na plataforma PubMed, para assim poderem ser comparados: apenas um foi selecionado nessa procura e após a aplicação dos filtros descritos no item material e métodos desta revisão.

Tabela 1 - Suplementação de creatina monoidratada, comparando jovens e idosos.

População	Protocolo de suplementação	Teste	Resultado	Referência
15 voluntários em 2 grupos (n=8: 24±1.4 anos) (n=7: 70±2.9anos)	5 dias de 20g de creatina monoidratada (CrM)/dia Grupo 1: (n=8) Grupo 2: (n=7)	Espectroscopia de ressonância magnética nuclear (NMR)	↑↑ Quantidade de fosfocreatina (PCr) muscular no grupo 1 em relação ao grupo 2	Rawson et al. (2002)

Tabela 2 - Suplementação de creatina monoidratada na população jovem.

População	Protocolo de	Teste	Resultado	Referência
-----------	--------------	-------	-----------	------------

	suplementação			
32 voluntários (19-24 anos)	Treino de força (TF) 3x semana Total 4 grupos: Grupo 1: (n=9) TF + CrM (6-24g) Grupo 2: (n=8) TF + 20g proteína Grupo 3: (n=8) TF + placebo Grupo 4: (n=7) sem treino - controle	Biópsias musculares na semana 0, 4, 8 e 16 -Imuno-histoquímica para identificar células satélites e número de mionúcleos por fibra Determinação da área da fibra média após análise histoquímica	> Proporção de células satélite ↑ Área da fibra muscular média durante todo o tempo de análise em relação aos outros grupos	Olsen et al. (2006)
22 voluntários (13 homens e 9 mulheres; 20-23 anos) divididos em 2 grupos (n=11)	Todos obtiveram imobilização da perna direita por 2 semanas + programa de reabilitação de extensão de joelho (3 x semana/10 semanas) Grupo 1: 11 jovens receberam CrM (5-20g/dia) Grupo 2:	A área transversal do músculo quadríceps foi avaliada por RMN antes e imediatamente após a imobilização, 3 semanas e 10 semanas durante o programa de reabilitação	↑ Miogenina no grupo 2 ↑ MRF4 e tamanho da fibra no grupo 1	Hespele et al (2001)

	11 jovens receberam placebo (maltodextrina)	<p>Força máxima de extensão do joelho (Wmax) mensurada por dinamômetro isocinético</p> <p>Biópsia de agulha do músculo vasto lateral para avaliar a expressão dos fatores de transcrição miogênica MyoD, miogenina, Myf5 e MRF4, e músculo diâmetros de fibra.</p>		
22 voluntários homens (\pm 20 anos; \pm 1,8m; \pm 85 kg)	<p>Total 3 grupos:</p> <p>Grupo 1: (n=8) treino de resistência (TR) + CrM (6-24g);</p> <p>Grupo 2: (n=8) TR+ placebo;</p> <p>grupo 3:n=6</p>	<p>Biópsias (1-2 cm) da porção média do músculo vasto lateral feitas antes e após 12 semanas de treino pesado de resistência</p>	<p>\uparrow RNAm da M-CK; miogenina; RNAm e proteína do MRF-4 no grupo 2 e 3</p> <p>$\uparrow\uparrow\uparrow$ RNAm</p>	Willoughby et al (2003)

	sem treino - controle	para avaliar a expressão do RNAm da creatina quinase (M-CK) do músculo esquelético e do RNAm e da proteína dos fatores reguladores miogênicos Mio-D, miogenina, MFR-4 e Myf5.	da M-CK; miogenina; mRNA e proteína do MRF-4 no grupo 1 ↑ RNAm e proteína do Myo-D no grupo 1 e 2	
--	-----------------------	---	--	--

Tabela 3 - Suplementação de creatina monoidratada em idosos

População	Protocolo de suplementação	Teste	Resultado	Referência
42 voluntários (14 homens de ± 70 anos; 14 homens; ± 66 anos e 14 homens; ± 26 anos)	Período de 5 dias. 3 grupos: Grupo 1: (n=14; homens de 70 anos sedentários) metade ingestão de creatina 3x5g/dia,	Efetuaram 5 vezes, com intervalos de 60s, 10s de sprint na bicicleta antes e após o protocolo de suplementação, no qual foram determinadas potência, trabalho	↑ Potência e trabalho realizado nos grupos suplementados de idosos e jovens	Wiroth et al. (2001)

	<p>metade ingestão de placebo isonitrogenado;</p> <p>Grupo 2: (n=14; homens de 66 anos que treinam ciclismo)</p> <p>metade ingestão de creatina 3x5g/dia, metade ingestão de placebo;</p> <p>grupo 2: (n=14; homens de 26 anos sedentários)</p> <p>metade ingestão de creatina 3x5g/dia, metade ingestão de placebo.</p>	<p>realizado, por cálculos, e frequência cardíaca mensurada.</p>	<p>sedentários.</p> <p>Sem efeitos nos idosos treinados.</p>	
--	--	--	--	--

<p>30 voluntários homens (n=16 70.4 ± 1.6 anos) (n=14 71.1±1.8anos)</p>	<p>Total 2 grupos: ambos com TR padronizado 3X semana</p> <p>Grupo1: mistura de sacarose e farinha + primeiros 5 dias: suplementação CR 0,3g cr/kg de peso; dias seguintes: 0,07g CR/kg de peso;</p> <p>Grupo 2: mistura de sacarose e farinha na mesma porção do grupo 1</p>	<p>Análise da composição corporal feita pelo DEXA</p> <p>Força muscular medida por 1 repetição máxima para leg press, extensão de joelho e supino reto</p> <p>Resistência muscular medida pelo número máximo de repetições em 3 séries com intensidade previamente determinada</p> <p>A potência média foi avaliada usando um exercício isocinético de extensão / flexão de joelho Biodex</p>	<p>↑↑ massa magra; leg press, extensão joelho; resistência muscular; potência máxima do grupo 1 em relação ao grupo 2</p> <p>Massa gorda, percentual de gordura, PA 1-RM e resistência da PA foram semelhantes entre os grupos.</p>	<p>Chrusch et al. (2001)</p>
---	---	---	---	------------------------------

<p>30 voluntários (15 homens; ±67.8 anos) (15 mulheres; ± 69.3 anos)</p>	<p>14 semanas de TR Grupo 1: (n = 14) TR + 5 g/d CR + 2 g of dextrose; Grupo 2: (n = 14) TR+ 7 g of dextrose</p>	<p>Massa corporal total, massa livre de gordura, força máxima de uma repetição para cada parte do corpo, extensão isométrica do joelho, preensão manual e força de dorsiflexão, desempenho em pé de cadeira, teste de caminhada de 30 m, 14 degraus desempenho de escalada, tipo e área de fibra muscular e creatina total intramuscular.</p>	<p>↑ Medidas de força e tarefas funcionais e área de fibra muscular no grupo 1 e 2. ↑↑ Massa livre de gordura; massa corporal; força de extensão isométrica do joelho em homens e mulheres; e de dorsiflexão em homens; conteúdo intramuscul ar de creatina no grupo 1 em relação ao grupo 2.</p>	<p>Brose et al. (2003)</p>
--	---	---	--	--------------------------------

<p>30 voluntários homens (55-70 anos)</p>	<p>Todos foram submetidos à TR 3x semana</p> <p>Grupo 1: 1ª semana TR+ 20g CrM (1h após treino) + 5g carboidrato (CHO) semanas seguintes a ingestão ocorreu nos dias de treino TR + 0.1 g/kg CrM + 5g CHO</p> <p>Grupo 2: 1ª semana TR+ 20g CHO (1h após treino) semanas seguintes a ingestão ocorreu nos dias de treino TR + 5g CHO</p>	<p>Análise da composição corporal usando (DEXA)</p> <p>Medida de força por 1 repetição máxima (1RM) no supino e leg press nas 0, 4, 8 e 12 semanas</p> <p>Análise do músculo esquelético para cálculo da concentração total de proteína miofibrilar e área da seção transversal da fibra muscular por biópsia na porção média do músculo vasto lateral.</p>	<p>Um efeito de tempo significativo foi observado para 1RM supino, leg press, massa corporal, massa livre de gordura e proteína miofibrilar total</p> <p>Área de seção transversal das fibras musculares nas fibras do tipo II em comparação às fibras do tipo I após o TR</p>	<p>Cooke et al. (2014)</p>
---	--	---	--	----------------------------

<p>32 voluntários (homens; ±76 anos)</p>	<p>Todos (incluía indivíduos sarcopênicos e não sarcopênicos) executaram TR sem supervisão 3x semana</p> <p>Total 2 grupos:</p> <p>Grupo 1: TR+ suplementação diária (whey, creatina, caseína, vitamina D, ácidos graxos ômega-3);</p> <p>Grupo2: TR + placebo diário (colágeno óleo de girassol)</p>	<p>Avaliação 1 semana antes e após a suplementação: Composição corporal foi avaliada por IMC, relação cintura-quadril e DEXA; Desempenho avaliado por bateria de desempenho físico curto, velocidade de marcha 6-M, Timed Up and Go e 4-step Stair Climb; Força avaliada por aperto máximo, leg-press (1 RM) e extensão isométrica do joelho; A contagem de passos por um acelerômetro) e ingestão alimentar (registro alimentar de 3 dias)</p>	<p>↑ Massa magra apendicular e total, as relações entre massa magra e gordura, força máxima e função no grupo 1</p> <p>↑ Áreas transversais das fibras musculares de contração rápida do músculo quadríceps.</p> <p>↑ ↑ Massa magra total em indivíduos sarcopênicos</p>	<p>Nilsson et al. (2020)</p>
--	---	---	--	------------------------------

Discussão

A tabela 1 resume o efeito muscular da primeira pesquisa comparativa dos efeitos da suplementação de creatina em jovens e idosos de Rawson et al.¹⁸. A suplementação de 5 gramas de creatina por dia, por um período de 5 dias, foi usada para investigação além dos efeitos musculares, na época, estudando a farmacocinética da concentração da amina no plasma. Essa foi obtida pela coleta de sangue de hora em hora, antes e após 5 horas da primeira ingestão do suplemento. Além disso, fez-se análise da creatinina urinária, a partir de uma coleta diária da urina, antes e durante o período de uso do suplemento, constatando que o nível plasmático (que era maior em idosos) não se alterou durante a suplementação e que a excreção da creatinina aumentou de maneira equivalente entre as diferentes idades, o que não interferiu no resultado da suplementação.

Sobre os efeitos musculares documentados no artigo¹⁸, analisou-se a diferença da quantidade de fosfocreatina (PCr) muscular basal a partir da suplementação. Essa, feita por espectroscopia de ressonância magnética nuclear (NMR), estabeleceu que há um aumento em ambos os grupos da PCr muscular, porém um aumento relativamente menor nos idosos, o qual não foi explicado pela pesquisa: como a excreção de creatina pela análise da urina foi semelhante entre os grupos, acredita-se que a parte do conteúdo de creatina nos idosos possa estar na forma livre, a qual não foi dosada pelo estudo¹⁸.

Além do resultado sobre o conteúdo de PCr muscular, essa revisão buscou artigos que demonstram os efeitos, teoricamente já estabelecidos, sobre a influência da suplementação de creatina na produção de fatores de transcrição miogênicos e, por consequência, no aumento de células satélites. Assim, foram elencados os 3 estudos resumidos na Tabela 2. Na busca realizada não foram encontrados artigos pesquisando tais efeitos no tecido muscular da população idosa, contudo, os resultados das pesquisas de Olsen et al.¹⁹, de Hespel et al.²⁰ e de Willoughby et al.²¹ justificam novas investigações também no público com idade avançada.

Dentre eles, o estudo de Olsen et al.¹⁹, a partir de análise por imuno-histoquímica, seguida da determinação da área da fibra muscular média, observou aumento do número de células satélites, em comparação ao controle e outros grupos experimentais, em diferentes períodos da suplementação associada ao treinamento resistido (principalmente na quarta e oitava semana). Já a investigação da expressão de fatores de transcrição miogênica, foi observada em diferentes situações nos outros dois estudos: na suplementação oral de creatina durante a imobilização e reabilitação, pela pesquisa de

Hespel et al.²⁰, e associada a exercício resistido, no experimento de Willoughby et al.²¹. Ambos encontraram resultados positivos em relação ao aumento, principalmente, do fator MRF-4, ao comparar com o grupo controle.

Seguindo a busca na investigação dos efeitos da suplementação de creatina sobre o tecido muscular de idosos, que não obteve estudos de análise de fatores miogênicos, foram elencados 6 estudos resumidos na tabela 3, com resultados controversos. A seleção desses artigos para resumo foi feita com o propósito desta pesquisa de discussão de métodos utilizados.

Pelo estudo de Wiroth et al.²² ter sido um dos primeiros a investigar os efeitos da suplementação de creatina em idosos com certa atividade física, ele foi selecionado mesmo estando fora do período de busca. O protocolo de experimentação também utilizou um grupo de controle com pessoas jovens apenas para averiguar a confiabilidade da suplementação. Sobre o foco da pesquisa, observou-se melhora na potência e no trabalho desempenhado entre idosos sedentários após a suplementação de creatina. Entretanto, esse resultado foi observado de maneira muito discreta entre os idosos que já praticavam atividades físicas, sendo estatisticamente irrelevantes.

Essa conclusão da pesquisa mostra-se controversa à base teórica de melhora na performance anaeróbica, em indivíduos já treinados, após a suplementação de creatina monoidratada. Para tanto, analisa-se que o estudo foi feito sem avaliações diretas da força e efeito muscular: a verificação das possíveis consequências foi baseada em uma mensuração indireta de trabalho desempenhado no cicloergômetro e na potência máxima obtida em cada sprint. Logo, observações bioquímicas e morfométricas são relevantes para reavaliar tal resultado.

O mesmo questionamento sobre a utilização de métodos indiretos para avaliar o efeito muscular da creatina em idosos é feito, anos depois, na meta-análise de Devries et al.²³, que analisou 25 diferentes publicações. Esses artigos associaram a suplementação de creatina ao exercício resistido, com avaliação em idosos e obteve-se, em conflito com o trabalho de Wiroth et al.²², que seria defendido o uso do suplemento pelos seus efeitos, aumentando o ganho de massa muscular, força e desempenho funcional em relação ao treinamento de resistência sozinho, principalmente na musculatura superior do corpo.

Dentre os artigos analisados pelo estudo de Devries et al.²³, está o de Brose et al.²⁴ e o de Chrusch et al.²⁵, resumidos na Tabela 3. Nesses casos, bem como nos outros verificados pela meta-análise, a mensuração indireta de força foi feita, por exemplo, pela repetição máxima para leg-press, extensão de joelho e supino, sem quaisquer avaliações

de conteúdo de creatina muscular precedente à suplementação ou do volume muscular diretamente, a exemplo, pelo tamanho da fibra.

Outra meta-análise utilizada nesta revisão é a de Chilibeck et al.²⁶: com a mesma linha de estudo da meta-análise de Devries et al.²³, porém incluindo cerca do dobro de participantes. Por esse trabalho, que incluiu 721 indivíduos no total de 21 estudos, incluindo mulheres e homens entre 57-70 anos, randomizados sob protocolo de suplementação de creatina ou placebo (variando de 7 a 52 semanas) com treinamento resistido de 2 a 3 vezes na semana. A avaliação do efeito muscular ocorreu tanto por mensuração da massa magra (por DEXA, pesagem hidrostática ou pletismografia de deslocamento de ar) quanto da força, por execução de supino e leg press.

Nela, então, obteve-se que a suplementação de creatina aumenta a força tanto na musculatura superior quanto inferior do corpo, em idosos. Esse resultado de acréscimo de força na porção inferior corporal, como é analisado na pesquisa, é crucial para o objetivo de aplicar a suplementação de creatina para redução da sarcopenia em idosos, uma vez que é onde mais há perda muscular.

Mesmo obtendo tais resultados positivos, trabalhos como o de Martone et al.²⁷, descrevem a suplementação de creatina não recomendada para tratamento de sarcopenia. Isso se baseia, principalmente, no desfecho do estudo de Cooke et al.²⁸, resumido na Tabela 3. Esse, por sua vez, não obteve resultados significativos a ponto de garantir a creatina como uma suplementação eficaz para tratar a sarcopenia.

Outros estudos de avaliação da suplementação de creatina utilizaram juntamente a complexos vitamínicos, como é o caso do de Nilsson et al.²⁹ (resumido na tabela 3), exercícios resistidos. Nele, encontraram-se resultados positivos no ganho de massa magra, averiguando também e, principalmente, em indivíduos sarcopênicos, com métodos de mensuração mais específicos.

Por fim, a última meta-análise investigada nessa revisão foi a de Candow et al.³⁰. Nessa, em busca por uma análise dos estudos realizados com a creatina em idosos para amenizar as consequências da sarcopenia, os resultados pareceram semelhantes aos já expostos. Grande parte dos estudos chega a resultados controversos pela divergência de análise e, muitas vezes, uso de medidas indiretas para a avaliação da força e efeito muscular. Ainda, a não realização do comparativo do conteúdo de PCr muscular antes e após a suplementação, ou a utilização de métodos estatísticos que detectem pequenas mudanças ao comparar o aumento de força com a ingestão de creatina.

Conclusão

De acordo com o observado nos artigos e meta-análises, a suplementação de creatina em indivíduos idosos têm maior gama de experimentos em conjunto com o exercício resistido. Além da escassez de análise da suplementação na população idosa dissociada de treinamento, os trabalhos que utilizam dessa avaliação recorrem a metodologias heterogêneas, com poucas avaliações diretas, como as morfométricas, morfológicas e histológicas. Essas características, entre outras, justificam a maior investigação da suplementação da amina nessa faixa etária, para que se estabeleça como um tratamento eficiente em amenizar efeitos musculares decorrentes do envelhecimento.

Referências

1. Ministério da Saúde. Diretrizes para o Cuidado das Pessoas Idosas no SUS: Proposta de Modelo de Atenção Integral. XXX Congresso Nacional de Secretarias Municipais de Saúde. 2014. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_cuidado_pessoa_idosa_sus.pdf>.
2. Da Silva RA. Suplementação de Creatina no Esporte: Mecanismo de Ação, Recomendações e Consequências da sua Utilização. Brasília: 2018. Disponível em: <<https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/235/12608/1/21507299.pdf>>
3. Busanello, GL. Efeitos da Creatina. Santa Maria: 2015. Disponível em: <<https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/6728/BUSANELLO%2C%20GUILHERME%20LAGO.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>.
4. Ramos Fernandes VA, Caldeira E. Análise Morfométrica e Estereológica do Tecido Muscular Esquelético de Ratos Wistar Suplementados com creatina Monoidratada e Submetidos a um Protocolo de Treinamento de Força. Jundiaí: 2020.
5. Kley RA, Tarnopolsky MA, Vorges M. Creatine for treating muscle disorders. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2013 Jun(6). Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/14651858.CD004760.pub4>>.
6. Mendes, RR, Tirapegi J. Creatina: o suplemento nutricional para a atividade física - Conceitos atuais. ALAN. 2002; 52(2):117-127. Disponível em: <http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06222002000200001&lng=es&nrm=iso>.

7. Da Silva EP, de Sá FO, Leão LL, Souza NS, Tolentino GP. Perfil dos usuários de creatina frequentadores de academias de musculação. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*. 2018; 12(76), 980-984.
8. Filho MAS. Envelhecimento e Músculo Esquelético: força muscular, atividade proteossomal e sinalização relacionada ao balanço proteico. Tese de Doutorado (Ciências) Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/42/42137/tde-12062013-102648/publico/MarioAlvesdeSiqueiraFilho_Doutorado.pdf>.
9. Alberts B Johnson A, Walter P. *Fundamentos de Biologia Celular*. 5 ed. Artes Médicas, Porto Alegre, 2010.
10. Gualano B, Acqueta FM, Ugrinowitsch C, Serrao JC, Tricoli V, Lancha Jr AH. Effects of creatine supplementation on strength and muscle hypertrophy: current concepts. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. 2010 Mai/Jun;16(13). Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1517-86922010000300013>>.
11. De Poli, RAB, Roncada, LH, Artoli GG, Bertuzzi R, Zagatto AM. Creatine supplementation improves phosphagen energy pathway during supramaximal effort, but does not improve anaerobic capacity or performance. *Frontiers Physiology*. 2019; 10; 352. Disponível em: <<https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00352>>.
12. Lopes-Paulo F. Emprego da estereologia em pesquisas colorretais. *Revista Brasileira de Coloproctologia*. 2002; 22(2): 73-76. Disponível em: <https://www.sbcpr.org.br/revista/nbr222/P73_76.htm>.
13. Op't Eijnde B, Urso B, Richter EA, Greenhaff PL, Hespel P. Effect of oral creatine supplementation on human muscle GLUT4 protein content after immobilization. *Diabetes*. 2001; 50(1): 18-23. Disponível em: <<https://doi.org/10.2337/diabetes.50.1.18>>.
14. Charge SB, Brack AS, Hughes SM. Aging-related satellite cell differentiation defect occurs prematurely after Ski-induced muscle hypertrophy. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*. 2002;33(4)1228-1241. Disponível em: <<https://doi.org/10.1152/ajpcell.00206.2002>>.
15. Renault, V, Piron-Hamelin G, Forestier C, DiDonna S, Decary S, Hentati F, Saillant G, Butler-Browne GS, Mouly V. Skeletal muscle regeneration and the mitotic clock. *Experimental Gerontology*. 2000; 35(6) 711-719.

16. Esquenazi, D, Da Silva SRB, Guimarães MAM. Revista HUPE. 2014 Abr/Jun;13(2). Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/10944/2/sandra_silvaetal_IOC_2014.pdf>
17. Foschini RMSA, Ramalho FS, Bicas HEA. Células satélites musculares. Arquivo Brasileiro Oftalmológico. 2004 Ago;67(4):681-867. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492004000400023&lng=en&nrm=iso>.
18. Rawson ES, Clarkson PM, Price TB, Miles MP. Differential response of muscle phosphocreatine to creatine supplementation in young and old subjects. *Acta Physiol Scand*. 2002; 174(1): 57-65. doi: 10.1046/j.1365-201x.2002.00924.x. PMID: 11851597.
19. Olsen S, Aagaard P, Kadi F, Tufekovic G, Verney J, Olesen JL, Suetta C, Kjaer M. Creatine supplementation augments the increase in satellite cell and myonuclei number in human skeletal muscle induced by strength training. *J Physiol*. 2006; 573(Pt 2): 525-34. doi: 10.1113/jphysiol.2006.107359. Epub 2006 Mar 31. Erratum in: *J Physiol*. 2006 Sep 15;575(Pt 3):971. PMID: 16581862; PMCID: PMC1779717.
20. Hespel P, Op't Eijnde B, Van Leemputte M, Urso B, Greenhaff PL, Labarque V, Dymarkowski S, Van Hecke P, Richter EA. Oral creatine supplementation facilitates the rehabilitation of disuse atrophy and alters the expression of muscle myogenic factors in humans. *J Physiol*. 2001; 536(Pt 2): 625-633. doi:10.1111/j.1469-7793.2001.0625c.xd.
21. Willoughby DS, Rosene JM. Effects of oral creatine and resistance training on myogenic regulatory factor expression. *Med Sci Sports Exerc*. 2003; 35(6): 923-929. doi: 10.1249/01.MSS.0000069746.05241.F0. PMID: 12783039.
22. Wiroth JB, Bermon S, Andreï S, Dalloz E, Hébuterne X, Dolisi C. Effects of oral creatine supplementation on maximal pedalling performance in older adults. *Eur J Appl Physiol*. 2001; 84(6): 533-539. doi: 10.1007/s004210000370. PMID: 11482548.
23. Devries MC, Phillips SM. Creatine supplementation during resistance training in older adults-a meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc*. 2014; 46(6): 1194-203. doi: 10.1249/MSS.0000000000000220. PMID: 24576864.

24. Brose A, Parise G, Tarnopolsky MA. Creatine supplementation enhances isometric strength and body composition improvements following strength exercise training in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2003; 58(1): 11-9. doi: 10.1093/gerona/58.1.b11. PMID: 12560406.
25. Chrusch MJ, Chilibeck PD, Chad KE, Davison KS, Burke DG. Creatine supplementation combined with resistance training in older men. *Med Sci Sports Exerc.* 2001; 33(12): 2111-2117. doi: 10.1097/00005768-200112000-00021. PMID: 11740307.
26. Chilibeck PD, Kaviani M, Candow DG, Zello GA. Effect of creatine supplementation during resistance training on lean tissue mass and muscular strength in older adults: a meta-analysis. *Open Access J Sports Med.* 2017; 8: 213-226. Published 2017 Nov 2. doi:10.2147/OAJSM.S123529
27. Martone AM, Lattanzio F, Abbatecola AM, Carpia DL, Tosato M, Marzetti E, Calvani R, Onder G, Landi F. Treating sarcopenia in older and oldest old. *Curr Pharm Des.* 2015; 21(13): 1715-22. doi: 10.2174/1381612821666150130122032. PMID: 25633117.
28. Cooke MB, Brabham B, Buford TW, Shelmadine BD, McPheeters M, Hudson GM, Stathis C, Greenwood M, Kreider R, Willoughby DS. Creatine supplementation post-exercise does not enhance training-induced adaptations in middle to older aged males. *Eur J Appl Physiol.* 2014;114 (6): 1321-32. doi: 10.1007/s00421-014-2866-1. Epub 2014 Mar 16. PMID: 24633488; PMCID: PMC4019834.
29. Nilsson MI, Mikhail A, Lan L, Di Carlo A, Hamilton B, Barnard K, Hettinga BP, Hatcher E, Tarnopolsky MG, Nederveen JP, Bujak AL, May L, Tarnopolsky MA. A Five-Ingredient Nutritional Supplement and Home-Based Resistance Exercise Improve Lean Mass and Strength in Free-Living Elderly. *Nutrients.* 2020; 12(8):2391. <https://doi.org/10.3390/nu12082391>.
30. Candow DG, Forbes SC, Kirk B, Duque G. Current Evidence and Possible Future Applications of Creatine Supplementation for Older Adults. *Nutrients.* 2021; 13(3): 745. Published 2021 Feb 26. doi:10.3390/nu13030745.