

**UNICESUMAR - CENTRO UNIVERSITÁRIO DE MARINGÁ**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE**  
**CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO**

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DA CREATINA NA MELHORIA DA  
CAPACIDADE FUNCIONAL DE IDOSOS**

**PEDRO HENRIQUE DA ROSA VILAS BOAS**

MARINGÁ – PR

2019

Pedro Henrique da Rosa Vilas Boas

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DA CREATINA NA MELHORIA DA  
CAPACIDADE FUNCIONAL DE IDOSOS**

Artigo apresentado ao curso de graduação em nutrição da UniCesumar – Centro Universitário de Maringá como requisito parcial para a obtenção do título de bacharel(a) em Nutrição, sob a orientação do Prof. Dr. Bráulio Henrique Magnani Branco

MARINGÁ – PR

2019

**FOLHA DE APROVAÇÃO**  
**PEDRO HENRIQUE DA ROSA VILAS BOAS**

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DA CREATINA NA MELHORIA DA  
CAPACIDADE FUNCIONAL DE IDOSOS**

Artigo apresentado ao curso de graduação em Nutrição da UniCesumar – Centro Universitário de Maringá como requisito parcial para a obtenção do título de bacharel(a) em Nutrição, sob a orientação do Prof. Dr. Bráulio Henrique Magnani Branco.

Aprovado em: \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

BANCA EXAMINADORA

\_\_\_\_\_  
Nome do professor – (Titulação, nome e Instituição)

\_\_\_\_\_  
Nome do professor - (Titulação, nome e Instituição)

\_\_\_\_\_  
Nome do professor - (Titulação, nome e Instituição)

## LISTA DE ABREVIACÕES

ADP	Adenosina difosfato
AGAT	Glicina amidinotransferase
ATP	Adenosina trifosfato
CK	Creatina Quinase
cm	Centímetro
CP	Creatina e Proteína
Cr	Creatina
CRT	Transportadores de creatina
g	Gramas
GAA	cido guanidinoacético
GAMT	Guanidinoacetato de N-metiltransferase
h	Hora
H +	Hidrognio
K +	Potássio
Kg	Quilograma
N	Número de indivíduos
Na +	Sódio
NTx	Ntelopptidos de colagénio tipo I
PCr	Fosfocreatina
PI	Placebo

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>7</b>
1.1 Objetivo geral .....	8
1.2 Objetivos específicos.....	8
<b>2. INVESTIGAÇÃO</b> .....	<b>9</b>
2.1 Fisiologia da absorção e síntese de creatina .....	9
2.2 Farmacocinética da creatina .....	10
2.3 Segurança no uso da creatina .....	11
2.4 Dosagens da creatina.....	11
2.5 Aplicações da creatina no processo de envelhecimento: respostas ao sistema músculo esquelético e conteúdo mineral ósseo em idosos .....	12
<b>3. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	<b>19</b>
REFERÊNCIAS .....	20
APÊNDICE.....	25

# EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DA CREATINA NA MELHORIA DA CAPACIDADE FUNCIONAL DE IDOSOS

Pedro Henrique da Rosa Vilas Boas

Braulio Henrique Magnani Branco

## RESUMO

Esta pesquisa trata-se de uma revisão da literatura sobre os efeitos da creatina combinada ao exercício físico em idosos. Foram selecionados artigos originais que usassem a suplementação de creatina combinada ao exercício físico, em idosos de ambos os sexos. A busca de artigos foi realizada no PubMed, por meio das palavras-chave: *elderly and creatine*; *older adults and creatine*; *physical exercise and creatine*; *sarcopenia and creatine*; sendo aceitos apenas estudos de intervenção entre os anos de 2013 até 2019. Os principais achados identificaram que a utilização da creatina combinada ao exercício resistido aumenta: a força muscular, a resistência muscular, a capacidade funcional e a massa musculoesquelética. Além disso, a utilização da creatina conjugada ao exercício resistido promove a redução da perda da massa óssea em idosos. Verificou-se também que a creatina é segura tanto em dosagens altas, quanto baixas e de forma crônica. Adicionalmente, a presente revisão identificou diversos protocolos de suplementação, em que se destacam a utilização do carregamento, via 20g/dia, as quais podem ser divididas em 4 doses de 5g, seguida por uma dose única de manutenção, sendo 3-5g/dia. Outro ponto verificado diz respeito à suplementação de creatina que deve ser baseada no peso corporal do indivíduo. De forma complementar, é unânime os estudos que apontam a segurança da creatina de forma aguda ou crônica em pessoas de qualquer faixa de idade. Finalmente, pode-se concluir que o uso de creatina tem um ótimo efeito para tratamento da sarcopenia em idosos, quando associado ao exercício resistido.

**Palavras-chave:** Atividade Física para Idoso; Nutrição do Idoso; Saúde do Idoso; Suplementos Nutricionais.

## **EFFECTS OF CREATIN SUPPLEMENTATION ON IMPROVING ELDERLY'S FUNCTIONAL CAPACITY**

### **ABSTRACT**

This research is a literature review on the effects of creatine combined with exercise in the elderly. Original articles which used creatine supplementation were selected and combined with physical exercise in the elderly of both genres. The research for articles was performed in PubMed, using the keywords: elderly and creatine; older adults and creatine; physical exercise and creatine; sarcopenia and creatine. Only intervention studies between 2013 and 2019 were accepted. The main findings identified that the use of creatine combined with resistance exercise increases: muscle strength, muscular endurance, functional capacity and musculoskeletal mass in elderly. In addition, the use of creatine in combination with resistance exercise promotes the reduction of bone loss in the elderly. Creatine has also been found to be safe at both high and low dosages and on a chronic basis. Besides, the present review identified several supplementation protocols, including the use of 20g/day loading, which can be divided into 4 doses of 5g, followed by a single maintenance dose, 3-5g/day. Another point noted concerns that creatine supplementation should be based on the individual's body weight. Complementarily, there are unanimous studies that point out the safety of acute or chronic creatine in people of any age. Finally, it can be concluded that creatine use has a great effect for treating sarcopenia in the elderly when associated with resistance exercise.

**Keywords:** Elderly Physical Activity; Elderly Nutrition; Elderly Health; Nutritional Supplements

## 1. INTRODUÇÃO

O envelhecimento vem acompanhado de mudanças na composição corporal, como por exemplo, a redução da massa magra e aumento da massa de gordura corporal, conseqüentemente, aumentando o percentual de gordura corporal (PIERINE; NICOLA; OLIVEIRA, 2009). Nesse sentido, a redução da massa magra impacta diretamente na qualidade de vida de idosos, devido à redução progressiva e degenerativa do tecido muscular e desse modo, existe o aumento exponencial do risco de quedas, que promove a diminuição da autonomia do idoso (NETO et al., 2012).

A perda de massa magra decorrente do envelhecimento é tecnicamente denominada como: sarcopenia (ROSEMBERG, 1989). O referido processo é caracterizado por apresentar uma diminuição da massa muscular decorrente do envelhecimento (MARTINEZ; CAMELIER; CAMELIER, 2014). Atualmente, a referida definição inclui outros pontos, tais como: a redução da massa magra, a piora de desempenho físico e atenuação da força muscular, como descrito no consenso do Grupo Europeu de Trabalho com Pessoas Idosas, publicado em 2010 (CRUZ-JENTOFT et al., 2010).

O processo de sarcopenia envolve reduções aproximadas de 40% da massa magra em pessoas entre 20-60 anos de idade e eleva-se, em decorrência da idade, nível de atividade física e sexo, sendo que os locais mais afetados são os membros inferiores, que chegam a ter de 1% a 2% de perda, além do aumento do tecido adiposo, que representa por volta 7,5% (PIERINE; NICOLA; OLIVEIRA, 2009). Adicionalmente, a perda de massa magra começa a impactar acentuadamente as pessoas a partir dos 40 anos e ainda mais aos 50 anos de idade (PIERINE; NICOLA; OLIVEIRA, 2009).

Algumas formas de controle e prevenção da sarcopenia tem se direcionado para a suplementação nutricional e prática de atividade física, com o intuito de retardar e reverter o respectivo processo (MELO; ARAÚJO; REIS, 2016). Em vista disso, os exercícios de caráter aeróbio e anaeróbio tem apresentado benefícios no combate à sarcopenia (YANG et al., 2019). Entretanto, o padrão-ouro para o tratamento da sarcopenia tem sido associado a prática de exercícios resistidos, enfatizando o aumento da força muscular e massa magra (YANG et al., 2019).

Sinérgico a isso, a suplementação de creatina (Cr) em idosos tem contribuído para melhoria do quadro associado à sarcopenia, uma vez que as evidências científicas apontam para

o aumento do fornecimento de energia para os tecidos, maior resistência à fadiga, aumento da massa magra, atenuação da perda de massa óssea, dentre outros benefícios que trazem melhor qualidade de vida e autonomia para o público idoso (PINTO, 2015).

Assim sendo, o suplemento nutricional mais utilizado para o tratamento da sarcopenia é a Cr: ácido  $\alpha$ -metil guanidinoacético (BALESTRINO; ADRIANO, 2019). A Cr é formada endogenamente por órgãos como fígado, rins e pâncreas que usam os aminoácidos glicina, arginina e metionina para produção dessa amina (PANTA; FILHO, 2015). A Cr pode ser adquirida tanto de suplementação como na alimentação, por meio do consumo de peixes e carne vermelha (SILVA; BRACHT, 2001), sendo que 1g/dia é produzida endogenamente e 1/g dia é adquirida de forma exógena, via alimentação (GUALANO et al., 2016).

Em relação aos depósitos de Cr, são observados entre 60 a 70% em forma livre e de 30 a 40% fosforiladas, sendo que o maior estoque é encontrado no músculo estriado esquelético, representando aproximadamente 95% e os outros 5% fragmentados no cérebro, testículos, músculo liso e músculo estriado cardíaco (GUALANO et al., 2016). Assim, considerando os aspectos supra elencados, o objetivo geral do presente estudo será realizar uma revisão bibliográfica dos efeitos da suplementação da Cr na melhoria da capacidade funcional de idosos.

### **1.1 Objetivo geral**

O objetivo geral do presente estudo será realizar uma revisão bibliográfica dos efeitos da suplementação da Cr na melhoria da capacidade funcional de idosos.

### **1.2 Objetivos específicos**

- Verificar os efeitos da suplementação de Cr na capacidade funcional de idosos praticantes de exercício resistido.
- Examinar os efeitos da suplementação de Cr no conteúdo mineral ósseo de idosos praticantes de exercício resistido.

## 2. INVESTIGAÇÃO

A revisão de literatura acerca dos efeitos da suplementação da Cr na melhoria da capacidade funcional de idosos foi dividida em sessões: 1) fisiologia da absorção da creatina; 2) farmacocinética da creatina; 3) segurança do uso da creatina; 4) dosagens da creatina; 5) aplicações da creatina no processo de envelhecimento: respostas ao sistema músculo esquelético e conteúdo mineral ósseo em idosos; 6) aplicações práticas e 7) conclusão. Para tanto, a pesquisa envolveu uma busca de artigos no PubMed, sobre estudos que envolvessem idosos, sarcopenia e Cr. Dessa forma, foram utilizadas as seguintes palavras-chave: *elderly and creatine; older adults and creatine; physical exercise and creatine; sarcopenia and creatine;* com as buscas realizadas entre os anos de 2013 até 2019.

### 2.1 Fisiologia da absorção e síntese de creatina

A Cr tem sua maior reserva na musculatura esquelética, sendo em torno de 95%, com concentração de 120mmol/kg de massa músculo esquelética, ela pode ser adquirida de forma exógena através de dieta e suplementação, sendo absorvida intacta pelo intestino sem alteração mesmo com a ação da secreção ácido gástrico do processo de digestão (GUALANO et al., 2016).

Na forma endógena pode ser sintetizada pelo fígado e rins através dos aminoácidos arginina e glicina, formando L-ornitina e ácido guanidinoacético (GAA) por meio da enzima arginina: glicina amidinotransferase (AGAT), esta etapa acontece nos rins, posteriormente o GAA recebe um grupamento metil proveniente da S-adenosilmetionina através da enzima guanidinoacetato de N-metiltransferase (GAMT), formando assim a Cr no fígado (KREIDER et al., 2017).

Tem sido avaliado em alguns estudos o uso de carboidrato para maior entrada de Cr no músculo, e essa hipótese é sustentada devido ao fato de a insulina aumentar a permeabilidade das células através da bomba de sódio e potássio ( $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ), um transporte que balanceia a entrada de uma molécula de Cr para cada duas de  $\text{Na}^+$  (OLIVEIRA; AZEVEDO; CARDOSO, 2017).

Ainda que possa existir possíveis transportadores de Cr no trato gastrointestinal, tem ficado evidente o transporte por meio de sódio dependente nas micro vilosidades do intestino, principalmente na parte jejunal, que tem demonstrado maior quantidade transportadores de creatina (CRT), mesmo que sejam saturados (MILLER et al., 2013). No entanto, estudos

também apontam uma difusão paracelular na membrana baso lateral do enterócito, e esse movimento por arrasto pode ser responsável por grande parte da absorção da Cr no intestino, que quando suplementada seu pico de concentração na corrente sanguínea ocorre por volta de uma hora, com declínio brusco em seguida, quando comparado com a alimentação (ORSENIGO et al., 2005).

## **2.2 Farmacocinética da creatina**

A base de dados atual é limitada sobre a disposição de Cr no sangue, dado que existem poucos artigos que relatam experimentos intravenosos em humanos e com administração de baixas doses, fator que acaba restringindo a capacidade de interpretação dos dados (PERSKY; BRAZEAU; HOCHHAUS, 2003).

Um estudo apresentado por Ranwson et al. (2002), investigou a diferença de fosfocreatina (PCr) muscular, após a suplementação de Cr em idosos ( $70 \pm 2,9$  anos), que suplementaram 20g de Cr por um período de 5 dias. Como comparação, foi coletada uma amostra de urina de 24 horas, por dois dias, sendo antes da suplementação e durante os 5 dias da intervenção. Dessa forma, as amostras de sangue foram coletadas no primeiro dia da suplementação, imediatamente antes e a cada hora, durante 5 horas após a ingestão do suplemento, para análise farmacocinética dos níveis plasmáticos de Cr.

Após a ingestão de Cr, os idosos tiveram aumento de 12 vezes na Cr plasmática, comparado com a medida basal, atingindo o pico em 1h ou 2h. Por outro lado, os testes de urina revelaram que a Cr na urina teve aumento significativo durante os 5 dias da suplementação, porém permaneceram dentro dos limites normais.

Em paralelo a isso, buscou-se investigar o uso de múltiplas doses de Cr e sua concentração, para tanto, foi administrado no estudo, 4 doses de 5g de Cr por um período de 6 dias, seguido por uma dose única, por dia, de 3-5g. Os autores encontraram como resultado um aumento de 20% na concentração total de Cr nos 6 primeiros dias. Esse aumento foi sustentado durante a fase de manutenção por mais 30 dias. Em contrapartida, quando a suplementação foi descontinuada durante a fase de manutenção, a concentração de Cr foi caindo gradativamente até que, após 30 dias, seus níveis não eram diferentes dos que antecederam a suplementação (HULTMAN et al., 1996).

### **2.3 Segurança no uso da creatina**

Durante anos foi difundido através da mídia que a Cr poderia ocasionar efeitos colaterais para a saúde, inclusive em problemas relacionados à função renal, porém estudos longitudinais vêm demonstrando os efeitos principalmente ergogênicos da suplementação de Cr e a melhora na qualidade de vida da população idosa que faz sua suplementação (KREIDER et al, 2017). Além disso, tem sido descartado qualquer tipo de patologia ocasionada ao uso crônico da Cr, desde bebês até a população idosa, uma vez que a literatura aponta estudos com mais de cinco anos de suplementação de Cr, atestando a eficiência do suplemento sem qualquer risco à saúde, sendo por desidratação, câimbras, neoplasias entre outros (KREIDER et al., 2017).

Um experimento conduzido por 10 semanas, com suplementação de Cr e proteína, associado a exercícios resistidos em idosos, não encontrou evidências diretas que associassem citotoxicidade e a suplementação de Cr. Para chegar a essa conclusão, os pesquisadores usaram marcador de formaldeído urinário, avaliado por cromatografia líquida de alta eficiência (CANDOW et al., 2008).

Por sua vez, outro estudo conduzido com mulheres idosas (pós-menopausa), confirma a falta de efeitos colaterais relacionados com a suplementação de Cr em baixas doses a longo prazo (1 ano), sem alterações em parâmetros laboratoriais, mesmo sem a prática de exercícios físicos (LOBO et al., 2015). Desse modo, tem ficado evidente que o uso de Cr mesmo que agudo ou crônico tem melhorado a performance, hipertrofia, função cognitiva e qualidade de vida de indivíduos mesmo doentes ou com algum tipo de comprometimento de saúde (DEVRIES; PHILLIPS, 2014).

### **2.4 Dosagens da creatina**

Existe na literatura uma variedade de protocolos para suplementação de Cr, e autores tem testado diversas formas a fim de apontar a forma mais eficaz de aumentar os estoques de Cr (CANDOW et al., 2008). Nesse aspecto, um dos protocolos mais discutidos se refere à fase de carregamento que se dá durante a primeira semana de uso do suplemento (CHILIBECK et al., 2017). Essa fase mostra os benefícios de uma quantidade maior da suplementação em torno de 20g, que pode ser dividido em quatro ingestões de 5g durante o dia, em um período de 5 a 7 dias, acompanhado em seguida pelo protocolo de manutenção, na qual são ingeridos de 3g a 5g de Cr por dia (CHILIBECK et al., 2017).

Outros protocolos têm atestado a administração Cr através do peso do indivíduo, em que são divididos em fase de carregamento e manutenção como forma de individualizar a dose para cada característica individual (BALESTRINO; ADRIANO, 2019). A literatura sugere a ingestão de 0,3g/kg/dia para a fase de carregamento, por um período de 7 dias, seguindo pela fase de manutenção na qual é ingerido 0,03g/kg/dia (BALESTRINO; ADRIANO, 2019).

## **2.5 Aplicações da creatina no processo de envelhecimento: respostas ao sistema músculo esquelético e conteúdo mineral ósseo em idosos**

Foi no ano de 1832 que o pesquisador francês Michel Eugene Chevreul, publicou um artigo em que falava sobre uma substância encontrada na carne bovina, tratava-se da Cr (CHEVREUL, 1832). De lá para cá diversos pesquisadores vêm estudando os efeitos e vantagens do uso da Cr em diversas situações, e entre tantas pesquisas a utilização da Cr para tratamento da sarcopenia em idosos vem ganhando notória expressividade, com resultados positivos sobre seu uso, uma vez que esse suplemento tem ganhado destaque com a associação ao treinamento resistido (YANG et al., 2019).

Os estudos apontam que a Cr ajuda na sinalização de células satélites que fazem a promoção da hipertrofia muscular, além do fato de ser osmoticamente transportada para dentro do músculo e promover maior aporte de nutrientes e um consequente inchaço intramuscular, promovendo, assim, uma maior fosforilação das moléculas de ADP (adenosina difosfato) transformando em ATP (adenosina trifosfato) resultando em maior energia para exercícios e atividades do cotidiano (GUALANO et al., 2016).

Uma reação que ocorre dentro das mitocôndrias através da enzima Creatina Quinase (CK) que faz a Cr receber um fosforil e se transformar em PCr, sendo assim quando ocorrer uma necessidade de energia imediata essa PCr juntamente com um ADP e um íon de hidrogênio ( $H^+$ ), iram formar um ATP e assim suprir a demanda de energia necessária (GUALANO et al., 2014).

Um estudo publicado por Aguiar et al. (2013), avaliou o consumo de Cr a longo prazo, por dezoito mulheres idosas, saudáveis ( $64,9 \pm 5,0$  anos), o grupo controle com  $N = 9$  suplementaram 5g/dia de Cr na forma de cápsula no momento, pós-treinamento, juntamente com uma porção de carboidrato e o grupo placebo  $N = 9$ , ingeriu maltodextrina em uma quantidade equivalente, nas mesmas condições, por um período de 12 semanas. Junto a suplementação os participantes participaram de sessões de treinamento resistidos por 3 dias

durante a semana, e os pesquisadores chegaram ao resultado de que o grupo que suplementou a Cr obteve efeitos positivos, como aumento no volume de treino e aumento de massa livre de gordura, em comparação com o grupo placebo.

Outro estudo procurou responder qual a melhor hora de suplementar a Cr, imediatamente antes ou após o treino resistido para a população idosa, com o intuito de aumentar a aplicabilidade foram recrutados idosos homens  $N = 26$  e mulheres  $N = 38$  (pós menopausa) com idade  $\geq 50$  anos, foram eliminados do estudo participantes que tivessem ingerido Cr e corticosteroides em um intervalo  $\leq 12$  semanas antes do estudo, vegetarianos, quem possuísse anormalidades pré-existentes no fígado, rins ou osteoartrite grave (CANDOW et al., 2015).

Eles foram divididos em 3 grupos, que ingeriu Cr imediatamente após o treino (mulheres  $N = 5$ , homens  $N = 7$ ;  $55,5 \pm 3,5$  anos,  $87,9 \pm 20,1$  kg,  $173,4 \pm 8,3$  cm placebo imediatamente antes do treinamento de resistência e Cr imediatamente após o treinamento de resistência), imediatamente antes do treino (mulheres  $N = 8$ , homens  $N = 7$ ;  $53,2 \pm 2,5$  anos,  $77,2 \pm 15,6$  kg,  $170,1 \pm 9,9$  cm; Cr (0,1 g/kg) e placebo (0,1 g/kg de maltodextrina de amido de milho) imediatamente após treinamento resistido), ou placebo antes e após o treino (mulheres  $N = 9$ , homens  $N = 3$ ;  $57,2 \pm 6,5$  anos;  $77,9 \pm 11,8$  kg;  $170,5 \pm 10,8$  cm; placebo imediatamente antes e imediatamente após treinamento de resistência), durante 3 dias na semana por 32 semanas.

Além disso os participantes foram orientados a não alterar a dieta e não incluir nenhuma sessão a mais de treinamento além do prescrito, sendo que de todos os participantes selecionados, 39 completaram o estudo (mulheres  $N = 22$  e homens  $N = 17$ ), e os resultados mostraram que a suplementação de Cr antes ou depois de uma sessão de treino resistido, trouxe melhora no envelhecimento da saúde muscular, propiciando maior força, resistência e ganho de massa magra, quando comparado com o grupo controle que ingeriu apenas placebo antes e após o treinamento.

Os pesquisadores também indicaram que a suplementação pós treino teve maior benefício no ganho de massa livre de gordura, e eles especulam que seja pelo fato da Cr levar em torno de  $\leq 2$ h para atingir o pico de concentração após a suplementação, tempo esse que já teria encerrado a sessão de treino para os participantes que ingeriram antes do treino e que não se beneficiaram do maior fluxo de sangue submetido ao treinamento na hora do pico de concentração (CANDOW et al., 2015).

Ainda que exista muitas evidências que apontam os benefícios da suplementação de Cr, como melhora da performance, aumento de força e hipertrofia muscular atenuando a sarcopenia, alguns pesquisadores não têm encontrado resultado semelhantes. Como é o caso de

Baker, Candown e Farthing (2016), que investigaram o efeito da suplementação de Cr antes do treino no desempenho muscular de homens com mais de 50 anos. Para o estudo, foram selecionados 9 homens, que não praticavam atividade física, que não tivessem consumido Cr antes de 12 semanas do estudo, que não apresentassem anormalidades, fragilidade e sem complicações renais ou hepáticas.

No estudo supracitado que apresentou delineamento cross-over e duplo cego, os participantes foram randomizados para ingerir Cr 20g e placebo 20g (maltodextrina), 3 horas antes da sessão de exercícios de *leg press* e *chest-press*. Como resultado da investigação, os pesquisadores não encontraram diferença na avaliação de esforço, tanto para membros superiores como inferiores de homens idosos saudáveis.

Portanto, em vista dos pontos elencados, verifica-se que a Cr tem demonstrado muitos benefícios agregadores à qualidade de vida dos idosos, pois a Cr tem relação indireta com qualidade de vida, seja ela em mobilidade, autonomia, força, atenuação da perda de massa magra, dentre outros. São poucos estudos que não demonstram mudanças nos parâmetros avaliados, porém as pesquisas que não encontram melhora, também não demonstram nenhum tipo de prejuízo, tanto em segurança, como na performance.

Outro estudo, agora uma revisão publicada por Beudart et al. (2017), selecionou estudos que usaram a Cr combinada com exercícios físicos, para tratamento de sarcopenia em idoso com idade  $\geq 65$  anos. Os estudos apresentaram entre 3 até 6 meses de duração, na qual foram utilizados os exercícios resistidos, como: extensão de joelhos, supino, aparelho isocinético (resistência e pico de torque), *leg press*, dorsiflexão de tornozelo e rosca direta.

A fim de avaliar parâmetros de capacidade funcional, foram utilizados o teste de sentar e levantar da cadeira durante 30 segundos e um exercício para que os participantes levantassem do chão. Ademais, foram encontrados no total, cinco estudos que utilizaram a suplementação combinado com o exercício físico. Assim, destaca-se o aumento da força muscular nos cinco estudos.

Além disso, o efeito adicional da suplementação de Cr foi encontrado em quatro dos cinco estudos e o desempenho físico aumentado devido ao consumo da suplementação, que foi encontrado em apenas um dos casos. Dessa forma, identifica-se que a suplementação da Cr tem notória respostas em estudos, deixando claro que sua aplicação combinada com exercícios físicos, tem contribuído de forma positiva para o tratamento da sarcopenia, além de benefícios

que vão além do treinamento físico que impactam direta ou indiretamente no dia a dia da população, em especial nos idosos.

Assim como o conteúdo elevado de PCr e Cr intramuscular causados pela suplementação dessa amina tem a capacidade de aumentar o fornecimento de energia nas mitocôndrias gerando uma maior força de contração muscular que agrega em um volume de treino maior e, por consequência, gera também uma maior hipertrofia da musculatura esquelética (GUALANO et al., 2012; KREIDER et al., 2017).

Do mesmo modo, a Cr também vem sendo estudada para melhora na qualidade da massa óssea de idosos, pois tem íntima relação com o processo de sarcopenia, já que a perda de massa muscular que acomete a população idosa, é acompanhada de uma deterioração e maior fragilidade na massa óssea que acaba gerando maiores riscos de fraturas nesse tipo de tecido, acarretando assim uma maior incapacidade e risco de mortalidade (SALES et al., 2019). Uma vez que a formação dos ossos tem início ainda na fase fetal, o acúmulo de massa esquelética é feito através dos processos de modelação e remodelação óssea, portanto uma equalização da formação dos ossos assegura propriedades metabólicas, mecânicas e estruturais que são inalteradas até a chegada da velhice ou uma doença que altere esse equilíbrio (TETI, 2011; CHUNG et al., 2015).

Além disso, inclusive depósitos de Cr também são encontrados em cartilagem em fase de desenvolvimento e nas células imunes, que utilizam energia para proliferar, sobreviver e se diferenciar, formando assim matriz extracelular, um exemplo são condrócitos e osteoblastos, que exigem uma grande quantidade de energia para o processo de mineralização, que nessa situação precisa de uma grande quantidade de ATP, formados através de fosforilação oxidativa, glicólise e também o sistema de Ck / PCr, sendo assim diferentes isoformas de Ck são expressas no estágio de desenvolvimento, juntamente com uma aumentada atividade das ATPases no momento da deposição de matriz, o que indica a importância dela para os processos de modelação e remodelação (GERBER et al., 2005; ORMSBEE et al., 2014).

Nesse contexto, um estudo recrutou quarenta homens idosos (59-77 anos), sem uso recente de Cr para investigar se baixas doses de suplementação do suplemento combinado com proteína e associados ao exercício resistido, tinham efeitos positivos em idosos.

Para isso os idosos receberam, de forma randomizada (duplo-cego), 0,1g/kg de Cr + 0,3g/kg de proteína (CP, N = 10), Cr (C; N = 13), ou placebo (1,2g/kg de sacarose com sabor chocolate e cereja), distribuído três vezes ao dia nos dias de treino, durante 10 semanas, (todas as bebidas continham o mesmo sabor de chocolate com cereja para garantir que todas tivessem

o mesmo sabor, textura, aparência e valor energético semelhante), sendo que dos quarenta recrutados, trinta e cinco completaram o estudo, e para chegar em um resultado sobre a massa óssea, os pesquisadores usaram exames de Ntelopéptidos urinários reticulados de colagénio tipo I (NTx, um indicador de reabsorção óssea), que demonstrou que o grupo que recebeu CP e Cr tiveram uma redução nos níveis de NTx (-27%), quando comparado com o grupo placebo (CANDOW et al., 2008).

Complementarmente, outro estudo de grupos paralelos, randomizado, duplo cego e controlado com participantes mulheres na pós menopausa, investigou o uso crônico por 12 meses de suplementação de Cr ou placebo, adjunto a um programa de treinamento resistido, com intenção de investigar o efeito da suplementação na densidade mineral óssea de idosos. Para isso foram recrutados quarenta e sete mulheres com idade ( $67 \pm 6$  anos), desse total trinta e sete mulheres foram analisadas após os 12 meses de intervenção, sendo que o grupo suplementado com Cr = 15, Placebo = 18, o grupo que suplementou a Cr consumiu 0,05g/kg em duas doses divididas em imediatamente antes do treino (3 vezes na semana) e imediatamente após o treino, ou placebo de maltodextrina nas mesmas dosagens e mesmos horários, nos dias sem treino os participantes consumiram a mesma dosagem dividida em duas refeições, como resultado os pesquisadores encontraram uma atenuação na perda de densidade mineral óssea no grupo suplementado, com Cr em comparação com o grupo placebo, além de um aumento no diâmetro externo do fêmur, relacionado com uma maior flexão óssea (CHILIBECK et al., 2015).

Semelhantemente, uma investigação sobre os efeitos da suplementação de Cr com treinamento resistido, em idosos não treinados, buscou responder se essa combinação teria algum efeito sobre a resistência ao exercício e a massa muscular de idosos homens e mulheres (com mais de um ano pós menopausa). E que se enquadrasse nos critérios de: não ter tomado remédio (corticosteroides), Cr por período  $\leq 12$  semanas antes do início do estudo; histórico de doenças que afetasse biologicamente a musculatura, ou fraturas por fragilidade; e que não tivesse realizado treinamento  $\geq 3$  vezes por semana por um período de 6 meses antes do estudo.

Para isso os participantes foram randomizados para um dos dois grupos Cr = 7 homens e 7 mulheres; idade  $58,0 \pm 3,0$  anos, 0,1 g/kg/dia + 0,1 g/kg/dia de maltodextrina ou placebo 7 mulheres, 10 homens; idade:  $57,6 \pm 5,0$  anos, 0,2 g/kg/dia de maltodextrina, por 12 semanas de treinamento (3 dias por semana). Nos dias de treino, a dose era dividida em metade pré treino e outra metade pós treino. Por outro lado, nos dias sem treino, os participantes eram instruídos a tomar um terço da dose em cada refeição (café da manhã, almoço e jantar).

No final do estudo, os pesquisadores chegaram à conclusão de que os participantes que fizeram a ingestão de Cr acompanhado da prática de exercícios resistidos, tiveram ganhos maiores de força e massa muscular (2,8 kg) quando comparados com o grupo placebo que obteve ganhos de massa muscular (0,9 kg). Esses resultados apoiam o corpo de pesquisa que vem evidenciando os benefícios da suplementação de Cr no envelhecimento muscular (JOHANNSMEYER et al., 2016).

Conforme verificado em estudos anteriores, a suplementação da Cr na forma isolada em idosos é capaz de proporcionar benefícios no desempenho físico, força além do ganho e manutenção de massa magra (CANDOW; CHILIBECK; FORBES, 2014). No entanto as evidências científicas mostraram que a combinação desse suplemento com a prática de atividades físicas regulares, tem sido uma forma ainda melhor de potencializar seus resultados quando comparados à forma isolada da suplementação (DEVRIES; PHILLIPS, 2014).

Tanto a revisão realizada por Candow, Chilibeck e Forbes (2014), como a meta-análise composta por doze estudos publicados, realizada por Devries e Phillips (2014), deixaram evidente que a junção dessas duas intervenções teve muito mais sucesso nos distúrbios que acometem o envelhecimento do que somente o exercício resistido, ou somente a suplementação de Cr.

Além do que a hipertrofia muscular gerada pela suplementação de Cr, combinada ou não com exercícios resistidos, tem relação indireta no tecido ósseo devido à tensão gerada da massa magra sobre o tecido ósseo, que pode estimular a sua formação (GUALANO et al., 2010; CANDOW et al., 2015).

No entanto, mesmo com todos esses achados um estudo com mulheres idosas  $\geq 60$  anos sedentárias e diagnosticadas com osteopenia ou osteoporose, que foram submetidas a estudo clínico, duplo-cego, randomizado, com grupos paralelos e controlado por placebo, verificou que mesmo com a suplementação de Cr combinado com o exercício físico resistido por um período de 24 semanas, os resultados não comprovaram nenhum benefício tanto no conteúdo mineral como na densidade óssea na coluna vertebral, cabeça do fêmur, fêmur total e corpo total (GUALANO et al., 2014).

**Quadro 1** - Resumo da suplementação de creatina em idosos.

<b>Autor(res)</b>	<b>Faixa etária</b>	<b>Tempo do estudo</b>	<b>Dosagem de Cr</b>	<b>Principais achados</b>
Aguiar et al. (2013)	Mulheres idosas com (64,9 ± 5,0 anos de idade)	12 semanas	5g por dia	↑ volume de treino; ↑ massa livre de gordura.
Gualano et al. (2014)	Mulheres pós menopausa (≥ 60 anos de idade)	24 semanas	20g por dia	Não encontrou melhora no conteúdo mineral e na densidade óssea.
Candow et al. (2015)	Adultos com (≥ 50 anos de idade)	32 semanas	0,1 g/kg	↑ força; ↑ resistência ao treinamento; ↑ ganho de massa magra; ↑ envelhecimento da saúde muscular.
Chilibeck et al. (2015)	Mulheres pós menopausa, com idade (67 ± 6 anos)	12 meses	0,05g/kg duas doses	↓ perda de densidade mineral óssea; ↑ diâmetro externo do fêmur; ↑ resistência óssea à torção e flexão
Johannsmeyer et al. (2016)	Idosos heterogêneos	12 semanas	0,1g/kg/dia	↑ força muscular; ↑ do volume muscular
Baker, Candown e Farthing (2016)	Homens com mais de 50 anos	Não reportado	20g /3 horas antes do treino	Não foi encontrado diferença em: avaliação de esforço, tanto em membros superiores como inferiores.
Beudart et al. (2017)	Idosos heterogêneos	12 semanas à 6 meses	5g por dia / 5g por dia, primeira semana, 0,1g/kg/dia	↑ força muscular; ↑ desempenho físico; ↑

### 3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando os resultados das revisões na literatura, foi observado que a parte de absorção de Cr ainda é um ponto a ser esclarecido, uma vez que a maioria das pesquisas são feitas em ratos e grande parte não fica elucidado de forma concreta, no que tange a absorção e seus transportadores. O que se tem claro, é a síntese endógena da Cr, seus aminoácidos utilizados: arginina, glicina e metionina, além dos processos de transaminação e enzimas utilizadas.

A base de dados encontrada é clara e fundamentada quanto a segurança do uso desse suplemento em pessoas saudáveis em qualquer estágio de vida, com estudos longitudinais e com grande número de amostras, até mesmo grandes dosagens de Cr ingerida por anos, não demonstraram qualquer tipo de efeito ou reação negativa. Os protocolos de suplementação são variados e sugerem que a fase com carregamento e dosagens mais baixas desde o início, além de dosagens definidas por kg do indivíduo ou dosagem fixa independente do peso.

Por fim, as aplicações da suplementação de Cr para o tratamento da sarcopenia são sustentadas por grandes estudos, que comprovam que a utilização desse suplemento tem grande relevância no tratamento dessa doença que acomete a população idosa e que causa grande impacto na qualidade de vida de pessoas com mais de 60 anos. Tais respostas podem ser transpostas em pessoas do gênero masculino ou feminino (pós menopausa), as quais tem se beneficiado do uso da suplementação, tanto na preservação de massa magra, hipertrofia, ganho de força e manutenção da massa óssea.

## REFERÊNCIAS

AGUIAR, A. F. *et al.* Long-term creatine supplementation improves muscular performance during resistance training in older women. **European Journal of Applied Physiology**, Heidelberg, p. 987–996, 7 abr. 2013.

BAKER, T. P.; CANDOWN, D. G.; FARTHING, J. P. Effect of Preexercise Creatine Ingestion on Muscle Performance in Healthy Aging Males. **Journal of Strength and Conditioning Research, Saskatoon**, v. 30, n. 6, p. 1763–1766, 30 jun. 2016.

BALESTRINO, M.; ADRIANO, E. Beyondsports: Efficacy and safety of creatine supplementation in pathological or parapsychological conditions of brain and muscle. **Medicinal Research Reviews**, Genova, 2 abr. 2019.

BEAUDART, C. *et al.* Nutrition and physical activity in the prevention and treatment of sarcopenia: systematic review. **Osteoporosis International**, [S. l.], p. 1817–1833, 1 mar. 2017.

CANDOW, D. G. *et al.* Low-Dose Creatine Combined with Protein during Resistance Training in Older Men. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, Saskatchewan, p. 1645-1652, set. 2008.

CANDOW, D. G. *et al.* Strategic creatine supplementation and resistance training in healthy older adults. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, Saskatoon, 26 fev. 2015.

CANDOW, D. G.; CHILIBECK, P. D.; FORBES, S. C. Creatine supplementation and aging musculoskeletal health. **Endocrine**, Houndsmills, v. 45, n. 3, p. 354-361, 2014.

CHEVREUL, M. E. Sur une nouvelle substance contenue dans la chair de boeuf. *Muséum d'Histoire Naturelle*, Paris, I: 306-316, 1832.

CHILIBECK, P. D. *et al.* Effects of Creatine and Resistance Training on Bone Health in Postmenopausal Women. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, Saskatchewan, 2015.

CHILIBECK, P. D. *et al.* Effect of creatine supplementation during resistance training on lean tissue mass and muscular strength in older adults: a meta-analysis. **Journal of Sports Medicine**, Saskatoon, 2 nov. 2017.

CHUNG, J. H. et al. Association between Sarcopenic Obesity and Bone Mineral Density in Middle-Aged and Elderly Korean. **Annals of Nutrition and Metabolism**, Gyeonggi, p. 77-84, 8 dez. 2015.

CRUZ-JENTOFT, A. J. *et al.* Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. **Published by Oxford University Press on behalf of the British Geriatrics Society**, Madrid, Spain, ano 2010, v. 39, p. 412–423, 25 fev. 2010.

DEVRIES, M. C.; PHILLIPS, S. M. Creatine Supplementation during Resistance Training in Older Adults: A Meta-analysis. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, Hamilton, 2014.

GERBER, I. et al. Stimulatory effects of creatine on metabolic activity, differentiation and mineralization of primary osteoblast-like cells in monolayer and micromass cell cultures. **European Cells and Materials, Zurich**, p. 8-22, 15 jul. 2005.

GUALANO, B. et al. Exploring the therapeutic role of creatine supplementation. **Amino Acids**, São Paulo, p. 31-44, 2010.

GUALANO, B. et al. In sickness and in health: the widespread application of creatine supplementation. **Amino Acids**, São Paulo, p. 519-529, 2012.

GUALANO, B. *et al.* Suplementação de creatina. *In*: JUNIOR, Antonio Herbert Lancha; CAMPOS-FERRAZ, Patrícia Lopes de; ROGERI, Patrícia Soares. **Suplementação Nutricional no Esporte**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan LTDA., 2016.

GUALANO, B.; MACEDO, A. R.; ALVES, C. R.; ROSCHEL, H.; BENATTI, F. B.; TAKAYAMA, L.; DE SÁ PINTO, A. L.; LIMA, F. R.; PEREIRA, R. M. Creatine supplementation and resistance training in vulnerable older women: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. **Experimental Gerontology**, Oxford, v. 53, p. 7-15, 2014.

HULTMAN, E. et al. Muscle creatine loading in men. **Journal of Applied Physiology**, Huddinge, p. 232-237, 1996.

JOHANNSMEYER, S. et al. Effect of creatine supplementation and drop-set resistance training in untrained aging adults. **Experimental Gerontology**, [S. l.], ano 2016, v. 83, p. 112–119, 11 ago. 2016.

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**, Texas, 2017.

LOBO, D. M. et al. Effects of long-term low-dose dietary creatine supplementation in older women. **Experimental Gerontology: Journal - Elsevier**, São Paulo - SP, n. 70, p. 97 - 104, 17 jul. 2015.

MARTINEZ, B. P.; CAMELIER, F. W. R.; CAMELIER, A. A. Sarcopenia em Idosos: Um Estudo de Revisão. **Revista Pesquisa em Fisioterapia**, [S. l.], ano 2014, p. 62-70, 4 abr. 2014.

MELO, A. L. de; ARAÚJO, V. C. de; REIS, W. A. Efeito da Suplementação de Creatina no Treinamento Neuromuscular e Composição Corporal em Jovens e Idosos. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, São Paulo, ano 2016, v. 10, ed. 55, p. 79-86, Jan./Fev 2016.

MILLER, D. W. *et al.* Oral Bioavailability of Creatine Supplements Insights into Mechanism and Implications for Improved Absorption. *In*: MILLER, D. W. *et al.* **Oral Bioavailability of Creatine Supplements Insights into Mechanism and Implications for Improved Absorption**. [S. l.: s. n.], 2013.

NETO, L. S. Silva *et al.* Associação entre sarcopenia, obesidade sarcopênica e força muscular com variáveis relacionadas de qualidade de vida em idosas. **Revista Brasileira Fisioterapia**, São Carlos, ano 2012, v. 16, n. 5, p. 360-367, 2 jul. 2019.

OLIVEIRA, L. M.; AZEVEDO, M. de O.; CARDOSO, C. K. de S. Efeitos da Suplementação de Creatina sobre a Composição Corporal de Praticantes de Exercícios Físicos. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, São Paulo, Jan./Fev. 2017.

ORMSBEE, M. J. et al. Osteosarcopenic obesity: the role of bone, muscle, and fat on health. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, [S. l.], p. 183-192, 17 abr. 2014.

ORSENIGO, M.N. *et al.* Jejunal Creatine Absorption: What is the Role of the Basolateral Membrane?. **The Journal of Membrane Biology**, Milano, p. 183–195, 8 nov. 2005.

PANTA, R.; FILHO, J. N. da S. Efeitos da Suplementação de Creatina na Força Muscular de Praticantes de Musculação: Uma Revisão Sistemática. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, São Paulo, Nov./Dez. 2015.

PERSKY, A. M.; BRAZEAU, G. A.; HOCHHAUS, G. Pharmacokinetics of the Dietary Supplement Creatine. **Clinical Pharmacokinetics**, Gainesville, ed. 42, t. 6, p. 557-574, 2003.

PIERINE, D. T.; NICOLA, M.; OLIVEIRA, É. P. Sarcopenia: alterações metabólicas e consequências no envelhecimento. **Revista Brasileira de Ciência e Movimento**, [S. l.], ano 2009, v. 3, n. 17, p. 96-103, 19 nov. 2009.

PINTO, C. L. **EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA ASSOCIADA A UM PROGRAMA DE TREINAMENTO FÍSICO RESISTIDO SOBRE MASSA MAGRA, FORÇA E MASSA ÓSSEA EM IDOSOS**. Orientador: Prof. Dr. João Felipe Mota. 2015. 104 p. Dissertação (Mestrado em Nutrição e Saúde) - Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2015.

RAWSON, E. S. *et al.* Differential response of muscle phosphocreatine to creatine supplementation in young and old subjects. **Acta Physiologica**, [S. l.], p. 57-65, 2002.

ROSENBERG, I. H. Summary Comments. **The American Journal of Clinical Nutrition**, [S. l.], p. 1231–1233, 1 nov. 1989.

SALES, L. P. *et al.* Creatine supplementation (3 g/day) and bone health in older women: a 2-year, randomized, placebo-controlled trial. **The Journals of Gerontology**., Gerona, 29 jun. 2019.

SILVA, E. G. B. da; BRACHT, A. M. K. Creatina, Função Energética, Metabolismo e Suplementação no Esporte. **Revista da Educação Física/UEM**, Maringá, 1. Sem. 2001.

TETI, A. Bone Development: Overview of Bone Cells and Signaling. **Current Osteoporosis Reports**, Aquila, p. 264–273, 27 set. 2011.

YANG, Li-Jun *et al.* Nutrition, Physical Exercise, and the Prevalence of Sarcopenia in Elderly Residents in Nursing Homes in China. **Medical Science Monitor**, [S. l.], ano 2019, v. 10, ed. 25, p. 4390-4399, 2019.

APÊNDICE

# ROTA DA CREATINA

## 1 DOSE

Existem dois protocolos com fase de carregamento e sem carregamento

20 g/dia

protocolo de carregamento dividido em 4 doses por 7 dias.

A segurança da creatina foi testada por anos com altas doses em varias estágio de vida, de criança até idosos sem qualquer tipo de risco.

Desidratação

Câimbras

Neoplasia

## 6 SEGURANÇA

## MECANISMO 2

PASSA INTACTA PELO ESTOMAGO

ENTRA NA CÉLULA POR TRANSPORTE SÓDIO DEPENDENTE

MÚSCULO

A INSULINA MELHORA O TRANSPORTE PARA DENTRO DA CÉLULA

Resistência aeróbica

Resistência muscular

## ERGOGENICIDADE

Força muscular

## 3 RESPOSTA

RESPOSTA

Suplementação de creatina

NÃO RESPONDE

Por ser um estoque finito, alguns indivíduos não respondem tão bem a suplementação.

O pico de concentração ocorre em torno de 2h após ingestão

A concentração de creatina no sangue é de até 4 semanas, após encerrar a suplementação até o efeito wash-out

## 4 TOLERANCIA

Pedro Henrique da Rosa Vilas Boas