

PROJETO DE PESQUISA

Existem correlações entre a quantidade de creatina na dieta e a memória visuoespacial de curto prazo em idosos? Estudo observacional

Marco Antonio Machado dos Santos

Universidade Iguaçu Campus V, Itaperuna, RJ, Brasil

Resumo

A creatina é um composto orgânico nitrogenado que pode ser produzido pelo organismo ou ingerido através da dieta. Participa do metabolismo energético sendo fundamental quanto mais varia a necessidade do tipo celular (por ex. músculos e neurônios). Ela é convertida em creatinina e eliminada em uma taxa constante. Para repor as reservas perdidas o organismo precisa sintetizar e/ou obter através da alimentação. A capacidade de sintetizar creatina não é suficiente para produzir toda quantidade eliminada. Outro fator é o papel que a creatina tem no metabolismo energético do sistema nervoso central e portanto nas funções cognitivas. É demonstrado que doenças neurodegenerativas, depressão e demência senil tem relação com diminuição dos estoques de creatina e de suas enzimas. É comum que idosos tenham dificuldades em ingerir carnes, principalmente pela dificuldade de mastigação, sendo assim provável que a ingestão de creatina seja deficiente nesta faixa etária. O objetivo do presente projeto é verificar a correlação entre a ingestão de carnes por idosos e a memória visuoespacial de curto prazo em idosos.

Introdução

A creatina, um derivado de aminoácido não proteinogênico, é produzida endogenamente no fígado, rim e pâncreas humanos, e está naturalmente presente em alimentos de origem animal [1-4]. Ele serve principalmente como um intermediário metabólico crítico de transferência de energia, facilitando a reciclagem de ATP, a fonte de energia para uso e armazenamento no nível celular. Consequentemente, a creatina é abundante em órgãos com alta renovação de energia, com ~95% dos estoques de creatina do corpo humano

encontrados no músculo esquelético e os 5% restantes no cérebro, fígado, rim e testículos [1,5]. A quantidade média de creatina total armazenada no corpo é de ~120 g, e a taxa de perda de creatina é estimada em -1,7% do pool corporal total por dia [6,7]. Para compensar uma perda diária, uma pessoa média precisa de ~2 g de creatina por dia, com cerca de metade dessa necessidade diária (1 g) sintetizada internamente e o restante sendo consumido na dieta [3,5,8].

Embora a maior parte da creatina total do corpo seja encontrada no músculo esquelético, o cérebro também é um tecido muito ativo metabolicamente, sendo responsável por até 20% do consumo de energia do corpo. A creatina quinase (CK), uma enzima principal envolvida no sistema ATP / PCr, também é expressa em uma isoforma específica do cérebro (BB-CK), sugerindo que a creatina também pode ser relevante para o fornecimento de energia para o sistema nervoso central (SNC) [5,9-11]. O processamento cognitivo também pode ser afetado pelo metabolismo da creatina, pois pode facilitar a homeostase do ATP durante períodos de renovação rápida ou alterada do ATP no cérebro, como durante tarefas cognitivas complexas, hipóxia, privação de sono e algumas condições neurológicas [9,10,12,13]. O cérebro pode sintetizar creatina e não parece depender da produção endógena de outros órgãos ou de fontes dietéticas exógenas [10].

Há alguma indicação de que a creatina muscular diminui com a idade, mas isso também pode ser produto da diminuição da atividade física, e não do envelhecimento em si. Por outro lado, a creatina cerebral também pode diminuir com a idade, mas diminuições relacionadas à idade na creatina cerebral podem resultar da redução da atividade cerebral ou doença [10,14]. Demonstrou-se que os níveis mais altos de creatina em repouso aumentam o desempenho em tarefas cognitivas, como a memória de reconhecimento. Sugere-se que essa redução na concentração de Cr / PCr pode fazer parte do mecanismo que leva à redução da capacidade cognitiva associada ao envelhecimento [15].

Hipótese

Existe correlação positiva e significativa entre a ingestão de creatina na alimentação e a capacidade de memória visuoespacial de curto prazo.

Objetivo geral

Verificar se ocorre correlação entre a ingestão de creatina na alimentação e a memória visuoespacial de curto prazo em idosos.

Objetivo Secundário

Verificar se ocorre diferença na memória visuoespacial de curto prazo entre idosos que consomem mais ou menos creatina.

Verificar se o consumo de creatina pelos idosos está dentro dos padrões recomendados.

Metodologia Proposta

Quarenta e dois homens e/ou mulheres com mais de 60 anos serão voluntariamente convidados a participar do estudo. Todos os participantes de um programa de exercícios físicos baseado na comunidade (1h por dia x 3 dias por semana) consistindo de alongamento, caminhada e ginástica.

Todos devem ser aparentemente saudáveis, usando dietas não vegetarianas e nenhum deles deve usar suplementos nutricionais ou medicamentos que possam afetar os resultados dos testes de cognição. Ao longo da duração do estudo, os participantes serão instruídos a não mudar sua dieta habitual ou se envolver em atividades físicas adicionais. Os participantes serão informados sobre os riscos, benefícios potenciais e objetivos do estudo antes da obtenção do consentimento por escrito. Os integrantes do programa comunitário passam regularmente por avaliações clínicas realizadas por médicos, enfermeiras e são acompanhados diariamente por professores de educação física (instrutores de fitness).

Após serem informados sobre o objetivo da pesquisa e terem aceitado participar voluntariamente, todos serão avaliados por meio do Miniexame do Estado Mental (MMSE) e realizarão os testes de memória visuoespacial de curta duração (VSSM) para familiarização com o teste, cada participante realizará o teste 3 vezes sem contagem de pontos. Três ou cinco dias depois, eles realizarão o teste VSSM. Apenas um pesquisador (treinado para isso) aplicará os testes de memória a todos os participantes.

Para avaliar a memória visuoespacial de curto prazo, usaremos a tarefa de blocos de Corsi [16] com uma condição para frente e para trás (Corsi reverso). O aparato original para a

tarefa consistirá em um conjunto de nove cubos de 3 cm dispostos irregularmente em uma placa com um lado numerado que só o examinador poderá ver. O examinador toca nos cubos em uma sequência e o participante deve reproduzir a sequência na mesma ordem imediatamente após a demonstração. Em seguida, o examinador toca em outra sequência com mais um cubo, seguida pelo paciente e assim por diante, aumentando o número de cubos a cada sequência, até que uma sequência máxima de nove cubos seja atingida. O resultado será pontuado pelo número da sequência máxima que o paciente foi capaz de reproduzir corretamente, dando uma pontuação máxima possível de nove.

O MSSE tem sido usado como uma breve triagem neuropsicológica para deficiência cognitiva, consistindo em questões sobre orientação temporal e espacial, memória, atenção / concentração e linguagem e práxis construtiva. Pontuações mais altas significam melhor desempenho no teste [17].

Será realizada coleta por 5 dias por meio de recordatório nutricional e a estimativa da quantidade diária de creatina calculada de acordo com Balson et al. [18]. O valor utilizado será a média aritmética entre esses 5 dias. Na sequência, os participantes serão divididos em 2 grupos de acordo com a quantidade de creatina ingerida por dia: Grupo 1, aqueles que ingeriram menos que a mediana da quantidade de creatina por dia; e grupo 2 que ingerem mais que a mediana por dia.

Critérios de inclusão

Idosos (igual ou maior que 60 anos) ativos que não utilizem fármacos psicoativos ou suplementos nutricionais. De ambos os sexos e alfabetizados.

Critérios de Exclusão

Presença de Doença neurodegenerativa (Parkinson, Alzheimer, etc.), demência (MMSE < 20) ou depressão.

Riscos

Os riscos são provenientes da não realização dos testes levando o participante a perceber uma condição negativa em sua cognição ou capacidade em realizar tarefas. O idoso sendo suscetível a alterações de humor pode desenvolver quadros de depressão ou desânimo. Não há riscos físicos envolvidos a não ser aqueles relacionados ao deslocamento do participante para o local da avaliação.

Benefícios

Em geral os resultados de presente pesquisa podem contribuir direta e indiretamente para os integrantes. Diretamente pelo conhecimento de suas capacidades cognitivas além de maior conhecimento sobre sua alimentação. Ainda diretamente com informações que caso ele queira poderá compartilhar com seus profissionais da saúde e familiares. Indiretamente pois os resultados desta pesquisa, analisados estatisticamente contribuirão para o aumento do corpo de conhecimento sobre o assunto abordado.

Metodologia de Análise de dados:

Primeiramente os dados serão analisados para conhecer sua distribuição (Teste de Shapiro-Wilki) e depois será utilizado teste de Correlação de Pearson (ou equivalente não paramétrico) para quantificar a associação entre a quantidade de creatina ingerida na dieta e o resultado para memória e subtestes do MMSE. Em seguida serão separados em grupos pela mediana da quantidade de creatina e os grupos serão comparados via teste t de Student não pareado (ou equivalente não paramétrico). Os testes serão realizados em JAMOVI 1.8 e o nível de significância será de 5% ($p < 0.05$).

Desfecho primário

Quantidade de acertos no Corsi teste.

Quantidade de acertos no Corsi teste reverso.

Desfecho secundário

Score do MMSE.

Scores dos subtestes de MSSE.

Cronograma

Identificação da Etapa	Início (dd/mm/aaaa)	Término (dd/mm/aaaa)
Coleta de dados	01/02/2022	23/02/2022
Revisão da literatura	01/12/2021	31/01/2022
Análise dos dados	23/02/2022	02/03/2022
Redação do texto	23/03/2022	30/03/2022
Submissão à Revistas	30/03/2022	30/04/2022

Referências

1. Wyss M, Kaddurah-Daouk R. Creatine and Creatinine Metabolism. *Physiol Rev* [Internet]. 2000;80:1107–213. Available from: <https://www.physiology.org/doi/10.1152/physrev.2000.80.3.1107>
2. Ellery SJ, Walker DW, Dickinson H. Creatine for women: a review of the relationship between creatine and the reproductive cycle and female-specific benefits of creatine therapy. *Amino Acids*. Springer Vienna; 2016;48:1807–17.
3. Alraddadi EA, Lillico R, Vennerstrom JL, Lakowski TM, Miller DW. pharmaceuticals Absolute Oral Bioavailability of Creatine Monohydrate in Rats: Debunking a Myth. *Pharmaceutics* [Internet]. 2018;10:31. Available from: www.mdpi.com/journal/pharmaceutics
4. Antonio J, Candow DG, Forbes SC, Gualano B, Jagim AR, Kreider RB, et al. Common questions and misconceptions about creatine supplementation: what does the scientific evidence really show? *J Int Soc Sports Nutr*. Journal of the International Society of Sports Nutrition; 2021;18:1–17.
5. Rackayova V, Cudalbu C, Pouwels PJW, Braissant O. Creatine in the central nervous system: From magnetic resonance spectroscopy to creatine deficiencies. *Anal Biochem*.

Academic Press Inc.; 2017;529:144–57.

6. Brosnan JT, da Silva RP, Brosnan ME. The metabolic burden of creatine synthesis. *Amino Acids* [Internet]. 2011;40:1325–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21387089>

7. Persky AM, Brazeau GA, Hochhaus G. Pharmacokinetics of the dietary supplement creatine. *Clin Pharmacokinet*. 2003;42:557–74.

8. Candow DG, Forbes SC, Kirk B, Duque G. Current Evidence and Possible Future Applications of Creatine Supplementation for Older Adults. *Nutrients* [Internet]. 2021;13:745. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/3/745>

9. Riesberg LA, Weed SA, McDonald TL, Eckerson JM, Drescher KM. Beyond muscles: The untapped potential of creatine. *Int Immunopharmacol* [Internet]. Elsevier B.V.; 2016;37:31–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.intimp.2015.12.034>

10. Dolan E, Gualano B, Rawson ES. Beyond muscle: the effects of creatine supplementation on brain creatine, cognitive processing, and traumatic brain injury. *Eur J Sport Sci*. Taylor and Francis Ltd.; 2019;19:1–14.

11. Roschel H, Gualano B, Ostojic SM, Rawson ES. Creatine supplementation and brain health. *Nutrients*. 2021;13:1–10.

12. Gerbatin RR, Silva LFA, Hoffmann MS, Della-Pace ID, do Nascimento PS, Kegler A, et al. Delayed creatine supplementation counteracts reduction of GABAergic function and protects against seizures susceptibility after traumatic brain injury in rats. *Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry*. Elsevier Inc.; 2019;92:328–38.

13. Rae CD, Bröer S. Creatine as a booster for human brain function. How might it work? *Neurochem Int* [Internet]. 2015;89:249–59. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0197018615300383>

14. Ostojic SM, Forbes SC. Perspective: Creatine, a Conditionally Essential Nutrient: Building the Case. *Adv Nutr* [Internet]. 2021; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34662902>

15. Avgerinos KI, Spyrou N, Bougioukas KI, Kapogiannis D. Effects of creatine supplementation on cognitive function of healthy individuals: A systematic review of

randomized controlled trials. *Exp Gerontol* [Internet]. 2018;108:166–73. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29704637>

16. Dehn MJ. *Working Memory and Academic Learning*. New Jersey: John Wiley & Sons; 2011.

17. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. “Mini-mental state”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* [Internet]. 1975;12:189–98. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1202204>

18. Balsom PD, Söderlund K, Ekblom B. Creatine in Humans with Special Reference to Creatine Supplementation. *Sport Med*. 1994;18:268–80.