

PROJETO DE PESQUISA

SEGURANÇA DA SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA PARA IDOSOS

Marco Antonio Machado dos Santos

Resumo

Os benefícios da suplementação de creatina para idosos tem sido cada vez mais explicitados. Efeitos positivos sobre o musculo esquelético, sistema ósseo, sistema nervoso e qualidade de vida foram amplamente demonstrados nas últimas décadas por diferentes pesquisadores e centros de pesquisa. Apesar desses benefícios e da ampla demonstração de que a creatina é um suplemento seguro, ainda pairam algumas dúvidas em relação a possíveis efeitos indesejáveis. O objetivo do presente estudo e verificar indicadores de saúde antes e após a suplementação de creatina em idosos. Os participantes da pesquisa (mulheres saudáveis com idade igual ou acima de 60 anos) serão esclarecidas sobre os procedimentos para que a participação seja voluntária. Serão administradas doses diárias de 5.0 g de creatina ou talco farmacêutico (excipiente) durante 60 dias. Serão analisados hemograma completo, lipidograma, glicemia de jejum, bioquímica sanguínea, pressão arterial de repouso e frequência cardíaca de repouso. As coletas de sangue serão realizadas 2 vezes (antes e após a suplementação).

Introdução

A creatina (Cr) é um composto nitrogenado que pode ser produzido endogenamente ou obtido através da alimentação. Participa do metabolismo como tampão energético (contribuindo com a ressíntese anaeróbia de ATP) e como tampão espacial (transportando energia produzida na mitocôndria para o citoplasma) (KREIDER *et al.*, 2017; MACHADO, 2020; MATOS; ROSA; MACHADO, 2019) . É armazenado primordialmente em músculos esqueléticos e células do sistema nervoso (neurônios e glia), sendo sua deficiência causadora

de problemas no desenvolvimento destes tecidos e células (ROSCHEL *et al.*, 2021).

Por causa do envolvimento da Cr com o metabolismo energético diversos estudos focaram na suplementação de creatina (SCr) como recurso ergogênico pra os esportes (KREIDER *et al.*, 2017; MAUGHAN *et al.*, 2018). As evidências se acumularam confirmando esta hipótese (MACHEK; BAGLEY, 2018; RAWSON, 2018), atraindo a atenção de pesquisadores, treinadores e atletas em geral. Esse destaque levou ao surgimento de diversos relatos anedóticos positivos e negativos em relação ao uso de SCr (RAWSON, 2018). Alguns relatos (estudos não clínicos) de problemas renais e hepáticos levaram a desconfiança por parte de profissionais que passaram a ver a creatina como potencialmente perigosa (ALMEIDA *et al.*, 2021; KREIDER *et al.*, 2017; RAWSON, 2018).

Com as sólidas evidências de que o metabolismo da Cr estava envolvido na função e desenvolvimento do sistema nervoso central (DOLAN; GUALANO; RAWSON, 2019; PERSKY; BRAZEAU; HOCHHAUS, 2003; ROSCHEL *et al.*, 2021) surgem as hipóteses de que a SCr pode contribuir não só para a performance desportiva, mas também com a função neural. Sobremaneira, alguns pesquisadores que estudavam os efeitos da SCr no sistema músculo-esquelético de idosos começaram a observar efeitos para além das hipóteses iniciais. Diversos estudos (ALRADDADI *et al.*, 2018; GERBATIN *et al.*, 2019; RACKAYOVA *et al.*, 2017; RAE; BRÖER, 2015; RIESBERG *et al.*, 2016; ROSCHEL *et al.*, 2021) tem demonstrado a eficácia da SCr para a manutenção de aptidões cognitivas de pessoas idosas saudáveis ou portadoras de doenças neurodegenerativas.

Aparentemente, mas ainda não confirmado por experimentos, a ingestão de creatina por idosos é menor pois tendem a ingerir menor quantidade de carnes por causa da mastigação (MILAGRES *et al.*, 2018). Assim, a suplementação de creatina pode fornecer o aporte necessário para essa população (OSTOJIC, 2021).

Apesar do sucesso demonstrado nos diversos estudos a desconfiança dos profissionais ainda paira sobre a segurança da suplementação. Alguns

pesquisadores demonstraram interesse na investigação deste desfecho (ALMEIDA; COLOMBINI; MACHADO, 2020; ALMEIDA *et al.*, 2021; DALBO *et al.*, 2008; DE GUINGAND *et al.*, 2020; GUALANO *et al.*, 2008; KREIDER *et al.*, 2003; OSTOJIC, 2021) em jovens e idosos de ambos os sexos. Rawson (RAWSON, 2018) realizou uma revisão da literatura com ênfase nos trabalhos sobre a segurança da SCr para os rins, fígado e músculos, mostrando que são raríssimos os efeitos indesejáveis como câimbras, desconforto intestinal e desmistificando os afeitos deletérios ao fígado e rins. Mais recentemente 2 estudos mostraram que a a suplementação com doses de ~20 g por dia por sete dias (ALMEIDA; COLOMBINI; MACHADO, 2020) e a suplementação com doses menores por 28 dias (ALMEIDA *et al.*, 2021) foram seguras para mais de 40 marcadores hematológicos, bioquímicos e urinários de saúde.

Hipótese

Com a premissa de que a creatina é uma substância endógena e também obtida pela alimentação, antecipamos que a suplementação não irá causar prejuízos a saúde das participantes. Essa hipótese é reforçada por estudos anteriores feitos com humanos de diversas idades em vaiadas doses.

Objetivo

O objetivo do presente estudo é verificar se a a suplementação de creatina modifica parâmetros de saúde em idosas ativas.

Metodologia Proposta

O presente trabalho será um ensaio clínico controlado randomizado.

Procedimentos

Dezesseis Idosas (60 anos ou mais) saudáveis e ativas (classificadas pelo IPAQ) que não utilizem suplementos nutricionais serão convidadas a participar

voluntariamente do estudo. De acordo com a resolução 466/2012 serão esclarecidas sobre os propósitos, métodos e riscos de participar do estudo, caso concordarem assinarão um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Idosas que apresentem lesões osteomioarticulares, portadores de diabetes, hipertensão, cardiopatias ou problemas renais não participarão do estudo. Participantes que utilizem suplementos nutricionais de qualquer origem ou prescrição também não participarão. Qualquer problema cognitivo ou neurológico que dificultem a compreensão da pesquisa também não poderão participar do estudo.

São raros os riscos associados a suplementação de creatina, sendo a câimbra e desconforto intestinal os descritos na literatura.

A confirmação da hipótese do estudo dará a médicos e nutricionistas mais evidências da segurança da prescrição da creatina para idosos, aumentando o número de pessoas que poderão ser beneficiadas pelo uso da creatina.

Procedimentos

Inicialmente as participantes serão avaliadas antropometricamente, clinicamente e responderão ao questionário IPAQ. Em seguida serão instruídas sobre os procedimentos de coletas de sangue em jejum de 8 h com agendamento no laboratório. As coletas de sangue respeitarão as condições técnicas exigidas legalmente e será realizada por profissional habilitado e qualificado para tal procedimento em local devidamente autorizado (RESOLUÇÃO RDC Nº 512, DE 27 DE MAIO DE 2021). Após as avaliações iniciais as participantes serão divididas aleatoriamente por algoritmo digital (<https://www.graphpad.com/quickcalcs/randomize1/>) em dois grupos: creatina (CRE) e controle (COM). Somente um dos pesquisadores associados (que não terá contato com os participantes) reterá a informação da alocação das participantes até o momento de finalização das coletas, da mesma maneira as participantes não terão conhecimento de que grupo pertencem (duplo-cego). O grupo CRE receberá 5g de creatina monoidratada por dia durante 60 dias e o grupo COM receberá a mesma dosagem de talco farmacêutico utilizado como

excipiente em medicamentos. A ingestão dos suplementos ocorrerá durante o horário de almoço das participantes.

As voluntárias serão instruídas a manterem os hábitos normais de vida e realizarem um recordatório nutricional de forma aleatória de acordo com a solicitação dos pesquisadores (pelo menos 1 a cada 15 dias). Também serão instruídas manter seus hábitos de atividades físicas e exercícios.

Imediatamente após o período de suplementação serão encaminhadas ao mesmo laboratório de análises clínicas para realização dos mesmos procedimentos de coleta de sangue e análise.

Todos os questionários utilizados são validados nacional e internacionalmente e não incluem questões que possam causar constrangimento ou desrespeitos a suas crenças e vivências culturais e religiosas.

Metodologia de Análise dos Dados

O cálculo do tamanho da amostra utilizou a magnitude, o tamanho da diferença dos desfechos e o poder do teste (beta) evitando expor desnecessariamente participantes em excesso. Inicialmente os dados quantitativos contínuos (como hematócrito, hemoglobina, glicose, etc.) serão verificados de acordo com a distribuição, verificada a normalidade será usado o teste t de Student. Para as variáveis qualitativas (ou quantitativas discretas será usado o teste X² (qui-quadrado)).

Desfecho primário

Índice de saúde

Cronograma

Identificação da Etapa	Início (dd/mm/aaaa)	Término (dd/mm/aaaa)
Revisão da literatura	01/02/2022	30/11/2022
Análise dos dados	30/06/2022	08/08/2022

Identificação da Etapa	Início (dd/mm/aaaa)	Término (dd/mm/aaaa)
Coleta de dados	04/04/2022	30/06/2022

Referências

ALMEIDA, D.; COLOMBINI, A.; MACHADO, M. Creatine supplementation improves performance, but is it safe? Double-blind placebo-controlled study. **The Journal of sports medicine and physical fitness**, [S. l.], v. 60, n. 7, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.23736/S0022-4707.20.10437-7>

ALMEIDA, Douglas *et al.* Creatine Supplementation Improves Physical Performance, Without Negative Effects on Health Markers, in Young Weighlifters. **Jornal of Science in Sport and Exercise**, [S. l.], v. In press, 2021.

ALRADDADI, Eman A. *et al.* pharmaceuticals Absolute Oral Bioavailability of Creatine Monohydrate in Rats: Debunking a Myth. **Pharmaceutics**, [S. l.], v. 10, n. 1, p. 31, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics10010031>

DALBO, V. J. *et al.* Putting to rest the myth of creatine supplementation leading to muscle cramps and dehydration. **British journal of sports medicine**, [S. l.], v. 42, n. 7, p. 567–573, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bjsm.2007.042473>

DE GUINGAND, Deborah L. *et al.* Risk of adverse outcomes in females taking oral creatine monohydrate: A systematic review and meta-analysis. **Nutrients**, [S. l.], v. 12, n. 6, p. 1–26, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu12061780>

DOLAN, Eimear; GUALANO, Bruno; RAWSON, Eric S. Beyond muscle: the effects of creatine supplementation on brain creatine, cognitive processing, and traumatic brain injury. **European Journal of Sport Science**, [S. l.], v. 19, n. 1, p. 1–14, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/17461391.2018.1500644>

GERBATIN, Rogerio R. *et al.* Delayed creatine supplementation counteracts reduction of GABAergic function and protects against seizures susceptibility after traumatic brain injury in rats. **Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry**, [S. l.], v. 92, p. 328–338, 2019. Disponível em:

<https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2019.02.004>

GUALANO, Bruno *et al.* Effects of creatine supplementation on renal function: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. **European journal of applied physiology**, [S. l.], v. 103, n. 1, p. 33–40, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00421-007-0669-3>

KREIDER, Richard B. *et al.* Long-term creatine supplementation does not significantly affect clinical markers of health in athletes. **Molecular and cellular biochemistry**, [S. l.], v. 244, n. 1–2, p. 95–104, 2003. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12701816>

KREIDER, Richard 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**, [S. l.], v. 14, n. 1, p. 18, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12970-017-0173-z>

MACHADO, Marco. **Básicos Educação Física: Bioquímica (Metabolismo)**. 1. ed. Itaperuna: [s. n.], 2020. *E-book*. Disponível em: <https://www.amazon.com.br/dp/B08KJB4PTK>

MACHEK, Steven B.; BAGLEY, James R. Creatine Monohydrate Supplementation. **Strength and Conditioning Journal**, [S. l.], v. 40, n. 2, p. 82–93, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1519/SSC.0000000000000369>

MATOS, Daniele; ROSA, Douglas; MACHADO, Marco. Suplementação de Creatina. *In*: MACHADO, Marco; PEREIRA, Rafael; AZEVEDO, Paulo Henrique Silva Marques (org.). **Tópicos Especiais em Fisiologia do Exercício**. Curitiba: CRV, 2019. p. 91–101. *E-book*.

MAUGHAN, Ronald J. *et al.* IOC consensus statement: dietary supplements and the high-performance athlete. **British journal of sports medicine**, [S. l.], v. 52, n. 7, p. 439–455, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bjsports-2018-099027>

MILAGRES, Clarice Santana *et al.* Self-perceived oral health status, chewing ability and longevity in the elderly. **Ciência e Saúde Coletiva**, [S. l.], v. 23, n. 5, 2018.

OSTOJIC, Sergej M. Creatine as a food supplement for the general population. **Journal of Functional Foods**, [S. l.], v. 83, p. 104568, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2021.104568>

PERSKY, Adam M.; BRAZEAU, Gayle A.; HOCHHAUS, Günther. Pharmacokinetics of the dietary supplement creatine. **Clinical Pharmacokinetics**, [S. l.], v. 42, n. 6, p. 557–574, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.2165/00003088-200342060-00005>

RACKAYOVA, Veronika *et al.* Creatine in the central nervous system: From magnetic resonance spectroscopy to creatine deficiencies. **Analytical Biochemistry**, [S. l.], v. 529, p. 144–157, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ab.2016.11.007>

RAE, Caroline D.; BRÖER, Stefan. Creatine as a booster for human brain function. How might it work? **Neurochemistry International**, [S. l.], v. 89, n. 10, p. 249–259, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2015.08.010>

RAWSON, Eric S. The Safety and Efficacy of Creatine Monohydrate Supplementation : What We Have Learned From the Past 25 Years of Research. **Sports Science Exchange**, [S. l.], v. 29, n. 186, p. 1–6, 2018.

RIESBERG, Lisa A. *et al.* Beyond muscles: The untapped potential of creatine. **International Immunopharmacology**, [S. l.], v. 37, n. January, p. 31–42, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2015.12.034>

ROSCHEL, Hamilton *et al.* Creatine supplementation and brain health. **Nutrients**, [S. l.], v. 13, n. 2, p. 1–10, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu13020586>