

SARCOPENIA EM IDOSOS E CREATINA: REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA

Alexandre Elias Gomes Paiva¹, Brenda Loise Monteiro¹, Laura Cristina Jardim Pôrto¹.

RESUMO

OBJETIVO

Analisar o papel da creatina como forma de tratamento e/ou prevenção da sarcopenia.

MÉTODOS

Revisão narrativa que considerou informações contidas nas bases de dados bibliográficos Medline, Biblioteca Cochrane, Embase e Biblioteca Virtual em saúde. Foram incluídos estudos que analisaram alterações no metabolismo energético e possíveis intervenções para a melhora do desempenho físico.

RESULTADOS

A busca totalizou 51 artigos e 11 preencheram todos os critérios de inclusão. Sete estudos avaliaram a eficácia da suplementação de creatina no aumento de massa magra, dois avaliaram as alterações energéticas relacionadas ao envelhecimento e os demais artigos situaram as atuais diretrizes e recomendações para o diagnóstico e tratamento da sarcopenia na prática clínica

CONCLUSÕES

A suplementação de creatina combinada com treino de resistência gerou bons resultados na manutenção e aumento da massa magra em indivíduos idosos.

DESCRITORES

Creatina. Sarcopenia. Envelhecimento.

INTRODUÇÃO

A sarcopenia é uma doença muscular causada por alterações adversas que ocorrem ao longo da vida. Ainda que seja mais comum em adultos e idosos, também pode ocorrer em indivíduos jovens¹. Durante décadas, o diagnóstico de sarcopenia era focado na quantidade de massa muscular. Entretanto, grupos especialistas (International Working Group on Sarcopenia, Special Interest Group, European Working Group on Sarcopenia in

Older People, Foundation for the National Institutes of Health, Asian Working Group on Sarcopenia, European Society of Clinical Nutrition and Metabolism, and International Sarcopenia Initiative) expandiram os critérios incluindo medidas de força muscular e performance física². Atualmente, o parâmetro da força muscular é o principal fator determinante, visando tornar mais simples e diminuir os custos da identificação da doença na prática clínica. A sarcopenia é um tópico relevante na saúde pública porque (1) há um alto grau de morbidade e mortalidade associados com a patologia, e (2) pelo aumento da incidência devido à mudança demográfica da população³.

Apesar dos esforços ainda não há um consenso sobre o tratamento da sarcopenia e, portanto, poucas recomendações ou diretrizes são aceitas de forma geral³. A creatina, por sua vez, é um composto nitrogenado encontrado nas dietas onívoras e sintetizado de forma endógena no fígado, pâncreas e rins. Como resultado da sua eficácia nas áreas clínica e esportiva, a creatina se tornou um dos principais suplementos orais utilizados por atletas amadores e profissionais e por indivíduos idosos ou adoecidos⁴.

OBJETIVOS

O objetivo desta revisão é analisar o possível papel da creatina como forma de tratamento e/ou prevenção da sarcopenia em idosos.

METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma revisão narrativa da literatura. Revisões narrativas são publicações amplas, adequadas para discutir o desenvolvimento de um determinado assunto sobre o ponto de vista teórico. Foram

analisadas publicações que tenham descrito sobre os possíveis mecanismos energéticos, formas de tratamento e os efeitos específicos da suplementação oral de creatina no processo de sarcopenia.

A busca e seleção dos estudos foram feitas nas bases de dados Medline, Biblioteca Cochrane, Embase e Biblioteca Virtual em saúde, combinando os termos *aging*, *sarcopenia* e *creatine* bem como seus sinônimos remissivos, sem restrição quanto ao idioma e ano de publicação

Os títulos e resumos dos artigos identificados na busca eletrônica que foram revisados e selecionados de acordo com os critérios de inclusão, juntamente com as referências identificadas através do processo de busca reversa, constituem a lista de artigos responsáveis pela construção desta revisão.

RESULTADOS

A busca totalizou 51 artigos e 11 preencheram os seguintes critérios de inclusão: estudos em humanos ou animais, com adultos ou idosos de ambos os sexos capazes de realizar treino de resistência, sem patologias associadas ou utilização de fármacos. Sete estudos avaliaram a eficácia da suplementação de creatina no aumento de massa magra, dois avaliaram as alterações energéticas relacionadas ao envelhecimento e os demais artigos citaram as atuais diretrizes e recomendações para o diagnóstico e tratamento da sarcopenia na prática clínica.

MITOCÔNDRIA NO PROCESSO DE SARCOPENIA

Como principal local de geração de energia via fosforilação oxidativa, a mitocôndria tem papel chave no metabolismo do músculo esquelético. Além disso, essa classe de organela está envolvida no transporte proteico, progressão do ciclo celular, metabolismo do cálcio, metabolismo intermediário e regulação da apoptose.⁹

Uma das principais hipóteses para explicar a sarcopenia é a teoria do envelhecimento

mitocondrial, que preconiza o acúmulo de disfunções na mitocôndria com o passar do tempo como causa crítica da atrofia muscular⁵

A afinidade da fosforilação oxidativa por adenosina difosfato(ADP) é um parâmetro que reflete a capacidade da mitocôndria em responder a mudanças na demanda de adenosina trifosfato(ATP). Foi evidenciado que a resposta à demanda de ATP em ratos idosos in vivo foi reduzida e, em seguida, foi testada a afinidade por ADP na mitocôndria isolada de músculo gastrocnêmio. Ao lidar com o balanço energético, a precisão do cálculo da afinidade mitocondrial pelo ADP requer a determinação da taxa de fosforilação (não simplesmente da taxa de oxidação) dependente de ADP em circunstâncias onde o ADP é constante.⁵

Medidas simultâneas das taxas de oxidação e fosforilação foram analisadas da mitocôndria isolada do músculo gastrocnêmio de ratos adultos e idosos para medir as concentrações de ADP. Os resultados demonstram uma cinética diferente para as taxas de oxidação e fosforilação máximas em ratos adultos.⁵

As taxas de oxidação e fosforilação (determinadas em altas concentrações de ADP) foram reduzidas de forma significativa na mitocôndria isolada dos músculos de roedores idosos. A afinidade mitocondrial pelo ADP depende primeiramente de propriedades cinéticas da fosforilação e processos de canalização do ATP. O estudo demonstra que a mitocôndria isolada do gastrocnêmio de ratos idosos exibe sensibilidade aumentada ao atracilosídeo, inibidor do transportador de nucleotídeos de adenina(ANT) específico. Portanto, foi investigado se as mudanças na concentração de ANT poderiam explicar a diminuição da afinidade mitocondrial pelo ADP em análises de western blot. Não foram detectadas mudanças na quantidade de ANT encontrada nos músculos em que geralmente acreditava-se diminuir com o envelhecimento muscular, sugerindo então, que o conteúdo mitocondrial era menor nos animais idosos. Apesar de poder ser interpretado como fator contribuinte para a diminuição na elasticidade do fornecimento de energia, foram apontados dados que indicam a variação no conteúdo mitocondrial não necessariamente acarreta mudanças na elasticidade desse módulo. A

base celular para as alterações in vivo da bioenergética mitocondrial no músculo envelhecido envolvem modificações na afinidade pelo ADP, e essa afinidade é um parâmetro que depende grandemente das propriedades cinéticas do ANT.⁵

Baseado nesses achados, estudos propõem as alterações na função do ANT como uma característica envolvida nas mudanças relacionadas a idade na fosforilação oxidativa mitocondrial. A menor afinidade mitocondrial pelo ADP revela um aumento no potencial do papel do ANT nas alterações causadas pela idade na bioenergética mitocondrial. Como o conteúdo de ANT não foi alterado em músculos envelhecidos, a mudança na sensibilidade de atracilósídeo aumenta devido a mudanças intrínsecas na funcionalidade das propriedades do ANT.⁵

Além disso, achados pela análise das proteínas básicas presentes em ratos adultos versus senescentes no músculo gastrocnêmio dão suporte à ideia da mudança da via glicolítica para a oxidativa durante o processo de envelhecimento do músculo esquelético.⁹

Essa mudança metabólica implica no processo de transformação das fibras contráteis. Fibras de certa idade lidam com uma carga considerável de estresse oxidativo e exibem anormalidades mitocondriais. Mudanças na abundância de enzimas mitocondriais quando comparadas a enzimas glicolíticas são acompanhadas de trocas no tipo de fibra e padrões de distribuições individuais do músculo. O envelhecimento muscular parece estar relacionado com um conjunto de anormalidades celulares e funcionais incluindo transmissão neuromuscular prejudicada, resultando na perda de unidades motoras inteiras e ciclos de denervação e reinervação prejudicadas, alteração na função da actomiosina gerando menor eficiência na contração, alteração no equilíbrio entre fatores de crescimento e hormônios envolvidos na manutenção da contração, atrofia associada a desnervação, aumento de apoptose, regulação prejudicada de processos bioenergéticos, diminuição drástica na capacidade de regeneração celular, entre outros.⁹

CREATINA E TREINO DE RESISTÊNCIA

Teoricamente, aumentar a resíntese de PCr(fosfocreatina) através de creatina exógena deveria aumentar a energia no metabolismo do fosfato de adultos em processo de envelhecimento. Nesse cenário, a suplementação de creatina é capaz de aumentar PCr intramuscular e a performance muscular em idosos.⁸

Idosos que suplementaram creatina durante 10 semanas em conjunto com treino de resistência supervisionado evidenciaram aumentos significantes na massa e no tônus musculares, e a adição de proteína à creatina aumentou ainda mais a massa magra. A suplementação de creatina aparenta exibir propriedades anticatabólicas nos músculos e ossos de idosos durante treino de resistência sem o aumento da formação de formaldeído.¹¹

A melhora observada na performance durante séries repetidas de exercícios de alta intensidade seguidos pela suplementação de creatina pode ser explicada, pelo menos em parte, pela maior utilização de PCr durante o exercício devido à maior taxa de resíntese de PCr durante períodos de descanso.⁶

Um estudo com vegetarianos identificou quantidades menores de creatina basal e creatina excretada pela urina do que a contraparte não vegetariana. A suplementação de creatina combinada com treino de resistência foi capaz de gerar maiores mudanças na fosfocreatina muscular, creatina total, área de fibra tipo 2 e massa magra quando comparados com grupo placebo (somente treino de resistência). Além disso, o aumento nas concentrações musculares de fosfocreatina, creatina total e massa magra foram maiores nos vegetarianos suplementados com creatina do que nos não vegetarianos suplementados. Mais estudos são necessários para determinar as doses adequadas da suplementação de creatina a longo prazo em vegetarianos, seus efeitos na concentração muscular e se há mecanismos de supercompensação no transporte da creatina assim que ela é reintroduzida na dieta.¹⁰

A suplementação de creatina pós exercício gera melhores resultados no aumento da massa magra. Além disso, a suplementação durante treinos de resistência aumenta a massa corporal quando comparada apenas com o treino de resistência. Participantes que consumiram creatina imediatamente após o treino de resistência obtiveram melhoras na massa muscular quando comparadas ao grupo controle. Os maiores benefícios musculares da suplementação pós treino supostamente ocorrem devido ao aumento do fluxo sanguíneo no músculo esquelético durante o treino, que resulta no aumento do transporte de creatina e seu acúmulo em músculos exercitados.⁸

Trabalhos adicionais também são necessários para entender mecanismos que regulam a creatina total na concentração muscular e os motivos da acumulação de creatina em tal magnitude durante a suplementação.¹⁰ Pesquisas futuras devem examinar a segurança da suplementação de creatina a longo prazo para a saúde muscular e óssea.¹¹

CONCLUSÃO

A prática de atividade física e a boa nutrição são essenciais para a prevenção e tratamento da sarcopenia. Tanto o treino de resistência quanto o aeróbico surtiram efeitos benéficos, gerando o aumento da massa magra em idosos sarcopênicos. A suplementação de creatina aprimorou o ganho de massa magra quando comparado com o treino de resistência sozinho, gerando aumento na força e função muscular em idosos. Ainda são necessários mais estudos afim de descobrir a quantidade ideal de creatina para aprimorar o tratamento.

REFERÊNCIAS

1. CRUZ-JENTOFT, Alfonso J et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. **Age And Ageing**, [s.l.], v. 48, n. 1, p.1-16, 24 set. 2018. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/ageing/afy169>.
2. CANDOW, Darren G. et al. Variables Influencing the Effectiveness of Creatine Supplementation as a Therapeutic Intervention for Sarcopenia. **Frontiers In Nutrition**, [s.l.], v. 6, p.1-35, 9 ago. 2019. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fnut.2019.00124>
3. SPIEGELEER, Anton de et al. Treating sarcopenia in clinical practice: where are we now?. **Acta Clinica Belgica**, [s.l.], v. 71, n. 4, p.1-10, 26 abr. 2016. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/17843286.2016.1168064>.
4. GUALANO, Bruno et al. In sickness and in health: the widespread application of creatine supplementation. **Amino Acids**, [s.l.], v. 43, n. 2, p.1-11, 19 nov. 2011. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00726-011-1132-7>.
5. GOUSPILLOU, Gilles et al. Mitochondrial energetics is impaired in vivo in aged skeletal muscle. **Aging Cell**, [s.l.], v. 13, n. 1, p.39-48, 19 set. 2013. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/accel>.
6. Balsom PD, Soderlund K, Sjodin B, Ekblom B (1995) Skeletal muscle metabolism during short duration high-intensity exercise: influence of creatine supplementation. *Acta Physiol Scand* 154:303–310
7. Persky AM, Brazeau GA (2001) Clinical pharmacology of the dietary supplement creatine monohydrate. *Pharmacol Rev* 53:161–176
8. CANDOW, Darren G. et al. Strategic creatine supplementation and resistance training in healthy older adults. **Applied Physiology, Nutrition, And Metabolism**, [s.l.], v. 40, n. 7, p.689-694, jul. 2015. Canadian Science Publishing. <http://dx.doi.org/10.1139/apnm-2014-0498>.
9. GANNON, Joan; OHLENDIECK, Kay. Subproteomic analysis of basic proteins in aged skeletal muscle following offgel pre-fractionation. **Molecular Medicine Reports**, [s.l.], v. 5, n. 4, p.993-1000, 17 jan. 2012. Spandidos Publications. <http://dx.doi.org/10.3892/mmr.2012.759>.
10. BURKE, Darren G. et al. Effect of Creatine and Weight Training on Muscle Creatine and Performance in Vegetarians. **Medicine & Science In Sports & Exercise**, [s.l.], v. 35, n. 11, p.1946-1955, nov. 2003. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1249/01.mss.0000093614.17517.79>.
11. CANDOW, Darren G. et al. Low-Dose Creatine Combined with Protein during Resistance Training in Older Men. **Medicine & Science In Sports & Exercise**, [s.l.], v. 40, n. 9, p.1645-1652,

set. 2008. Ovid Technologies (Wolters
Kluwer Health).

<http://dx.doi.org/10.1249/mss.0b013e318176b310>.