

Suplementação de creatina em idosos: efeitos e benefícios

Creatine supplementation in the elderly: effects and benefits

Suplementación con creatina en ancianos: efectos y beneficios

Recebido: 29/12/2022 | Revisado: 11/01/2023 | Aceitado: 12/01/2023 | Publicado: 14/01/2023

João Pedro Arruda Pessoa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4869-203X>
Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil
E-mail: joaoarruda@unipam.edu.br

Ana Luísa Braga Campos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6677-3685>
Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil
E-mail: anabraga1@unipam.edu.br

Anthony Emerson Pereira Martins Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0429-3341>
Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil
E-mail: anthonyepms@unipam.edu.br

Arthur Moura de Matos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0297-9622>
Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil
E-mail: arthurmouram@unipam.edu.br

Lara Fernanda Papalardo Brandão

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4097-5649>
Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil
E-mail: larabrandao@unipam.edu.br

Aline Cardoso de Paiva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7748-8858>
Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil
E-mail: alinecp@unipam.edu.br

Mateus Lopes de Faria

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1157-3026>
Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil
E-mail: lopes.mateusfaria@gmail.com

Resumo

A população idosa tem apresentado um aumento nos índices demográficos brasileiros, nesse sentido, o envelhecimento é correlacionado com reduções na funcionalidade muscular, óssea e imune, nas quais a suplementação com creatina tem se apresentado como uma terapêutica. Objetivou-se identificar na literatura qual a influência da creatina no metabolismo, distinguindo os efeitos e benefícios. Trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo revisão narrativa da literatura, através do acesso online nas bases de dados PubMed MEDLINE, Scielo, Google Scholar, BVS e EBSCO, no mês de dezembro de 2022. Para a busca das obras foram utilizadas as palavras-chaves presentes nos descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “creatina”, “envelhecimento”, “sarcopenia” e “fragilidade”, totalizando-se 21 materiais para a revisão após a seleção. A senilidade é um configurada por alterações orgânicas como a osteoporose, a sarcopenia, a osteosarcopenia e a imunossenescência. Nesse viés, a creatina apresenta benefícios ao estimular a liberação de fatores de crescimento, a síntese de proteínas anabólicas e o suprimento energético que possibilitam a diferenciação das células satélites no tecido muscular e o predomínio da ação osteoblástica em comparação a ação osteoclástica, viabilizando a terapêutica das patologias da senilidade. Além disso, desempenha um papel imunológico, mediado pelo efeito regulador da inflamação crônica e de inibição do estresse oxidativo. Portanto, se consagra uma viabilização do uso da suplementação dietética de creatina na população idosa, sendo necessários pesquisas direcionadas ao grupo para adequar sua aplicação nutricional.

Palavras-chave: Creatina; Envelhecimento; Sarcopenia; Fragilidade.

Abstract

The elderly population has shown an increase in Brazilian demographic indices, in this sense, aging is correlated with reductions in muscle, bone and immune functionality, in which creatine supplementation has been presented as a therapy. The objective was to identify in the literature the influence of creatine on metabolism, distinguishing the effects and benefits. This is a descriptive research of the narrative literature review type, through online access to the PubMed MEDLINE, Scielo, Google Scholar, BVS and EBSCO databases, in December 2022. The keywords present in the descriptors in Health Sciences (DeCS) were used to search for works: “creatine”, “aging”, “sarcopenia” and “frailty”,

totaling 21 materials for review after selection. Senility is configured by organic changes such as osteoporosis, sarcopenia, osteosarcopenia and immunosenescence. In this bias, creatine has benefits by stimulating the release of growth factors, the synthesis of anabolic proteins and the energy supply that enable the differentiation of satellite cells in muscle tissue and the predominance of osteoblastic action compared to osteoclastic action, enabling the therapy of the pathologies of senility. In addition, it plays an immunological role, mediated by the regulatory effect of chronic inflammation and inhibition of oxidative stress. Therefore, the viability of the use of dietary creatine supplementation in the elderly population is enshrined, requiring research directed at the group to adapt its nutritional application.

Keywords: Creatine; Aging; Sarcopenia; Frailty.

Resumen

La población anciana ha mostrado un aumento en los índices demográficos brasileños, en ese sentido, el envejecimiento se correlaciona con reducciones en la funcionalidad muscular, ósea e inmune, en las que la suplementación con creatina se ha presentado como una terapia. El objetivo fue identificar en la literatura la influencia de la creatina en el metabolismo, distinguiendo los efectos y beneficios. Se trata de una investigación descriptiva del tipo revisión narrativa de la literatura, mediante acceso en línea a las bases de datos PubMed MEDLINE, Scielo, Google Scholar, BVS y EBSCO, en diciembre de 2022. Para la búsqueda de trabajos se utilizaron las palabras clave presentes en los descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS): “creatina”, “envejecimiento”, “sarcopenia” y “fragilidad”, totalizando 21 materiales para revisión después de la selección. La senilidad está configurada por cambios orgánicos como osteoporosis, sarcopenia, osteosarcopenia e inmunosenescencia. En este sesgo, la creatina tiene beneficios al estimular la liberación de factores de crecimiento, la síntesis de proteínas anabólicas y el aporte energético que posibilitan la diferenciación de células satélite en el tejido muscular y el predominio de la acción osteoblástica frente a la acción osteoclastica, posibilitando la terapia de las patologías de la senilidad. Además, juega un papel inmunológico, mediado por el efecto regulador de la inflamación crónica y la inhibición del estrés oxidativo. Por tanto, se consagra la viabilidad del uso de la suplementación dietética con creatina en la población anciana, requiriendo investigaciones dirigidas al colectivo para adecuar su aplicación nutricional.

Palabras clave: Creatina; Envejecimiento; Sarcopenia; Fragilidad.

1. Introdução

Com o advento da tecnologia e ampliação do acesso aos serviços de saúde, a população idosa tem crescido consideravelmente no Brasil. De acordo com o censo de 2010 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), observou-se que a faixa entre os 65 anos avançou de 5,9%, em 2000, para 7,4%, em 2010. Isso representou um crescimento de 55% de idosos, em 10 anos, e a elevação da população brasileira que está terceira idade para 12%. A fim de corroborar o quanto esse fato tem se acentuado, o primeiro teste nacional do Censo Demográfico de 2022, realizado pelo IBGE, constatou que a cada quatro habitantes, um é idoso, a depender da região.

Tendo em vista esses dados, percebe-se que o padrão demográfico brasileiro apresenta transição da população economicamente ativa para a senil, a qual resulta em uma nova conformidade social. Isso impacta diretamente em alternâncias do processo saúde-doença, a qual terá um novo enfoque na parcela populacional em ascensão, com impacto direto no setor público e na saúde.

Cumprе ressaltar que, com o passar do tempo, o organismo do idoso sofre mudanças fisiológicas e antropométricas, como exemplo a perda da massa magra, a qual pode levar o indivíduo a um estado de sarcopenia, com comprometimento da mobilidade e da prática de atividades cotidianas básicas, o que consagra uma fragilidade relacionada ao idoso. Em conformidade com Freitas e Py (2018), ocorre uma redução no índice de síntese proteica muscular em idosos de valores aproximados de 30%. Esses fatores podem elevar as chances de se adquirir doenças que podem acarretar em um processo de senilidade, o que eleva as taxas de mortalidade dessa população (Peruchi et al., 2017).

Além disso, um outro comprometimento muito comum, causado pela redução da biodisponibilidade de nutrientes, é a redução da massa óssea do idoso e aumento da fragilidade dos ossos. Isso o torna susceptível a perda de equilíbrio, com maior risco de quedas, de lesões e de fraturas (Freitas & Py, 2018; Jameson et al., 2020).

Outro ponto de destaque no envelhecimento, decerto, está condicionado a imunossenescência, termo descrito como o declínio da reserva funcional da função imune, mediada por uma queda na composição e função dos órgãos e células

imunológicas, assim como dos mediadores imunes ou citocinas (Wang et al., 2022).

A fim de minimizar esses impactos, tem crescido o número de estudos e pesquisas que buscam alternativas nutricionais que tragam mais qualidade de vida para essa parcela populacional. Isso é relevante pois um dos principais fatores de risco para essas alterações, é a baixa ingestão calórica e proteica (Freitas & Py, 2018; Candow et al., 2021). Em continuidade, conforme Silva et al. (2018), a suplementação com creatina tem uma ampla gama de benefícios aos idosos, inclusive, sendo associada com a prática de atividade física que corrobora para uma melhoria no estado funcional e na saúde dessa população.

A creatina tem sido utilizada como estratégia suplementar que visa, principalmente, diminuir a perda de massa magra e melhorar a força muscular, a fim de reduzir quedas e lesões nos idosos (Candow et al., 2019). Além disso, há indícios de que a creatina pode afetar o processo de remodelação óssea, sob o viés de estímulo aos osteoblastos e inibição dos osteoclastos durante o processo de reabsorção (Gualano et al., 2016).

A luz do exposto, elaborou-se a seguinte questão norteadora: quais os efeitos e os benefícios da suplementação de creatina entre os idosos? Assim objetivou-se identificar na literatura se essa alternativa nutricional pode atenuar as limitações inerentes à idade ou até mesmo melhorar quadros de perda de massa osteomuscular e a disfunção no sistema imune.

2. Metodologia

Trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo revisão narrativa da literatura (Cordeiro et al., 2007; Vosgerau & Romanowski, 2014), que buscou evidenciar, por meio de análises empíricas e atuais, os efeitos e benefícios da suplementação de creatina em idosos. Nesse direcionamento, foi realizado em conjunto aos autores a instituição das etapas para a análise: 1) Definição do tema e do objetivo de pesquisa, 2) Designação das bases de dados na literatura, 3) Determinação das estratégias de pesquisa por meio das palavras-chave, 4) Seleção dos materiais por meio de critérios de inclusão e exclusão, 5) Realização da leitura crítica e elaboração das hipóteses, 6) Integração e comparação dos resultados, 7) Discussão e conclusão do conteúdo da pesquisa (Cordeiro et al., 2007; Marconi & Lakatos, 2022).

A pesquisa foi realizada através do acesso online nas bases de dados National Library of Medicine (PubMed MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Google Scholar, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e EBSCO Information Services, no mês de dezembro de 2022. Para a busca das obras foram utilizadas as palavras-chaves presentes nos descritores em Ciências da Saúde (DeCS), em inglês: “creatine”, “aging”, “sarcopenia” e “frailty” e em português: “creatina”, “envelhecimento”, “sarcopenia” e “fragilidade”. Essas palavras-chave foram conjugadas entre si, por meio dos operadores booleanos “and” e “or”.

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos e livros originais, que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo, publicados no período de 2016 a 2022, em inglês e português. O critério de exclusão foi imposto naqueles trabalhos que não abordassem critérios de inclusão, assim como os artigos que não passaram por processo de avaliação em pares (Vosgerau & Romanowski, 2014).

A estratégia de seleção dos artigos seguiu as etapas de busca nas bases de dados selecionadas, leitura dos títulos de todos os artigos encontrados e exclusão daqueles que não abordavam o assunto, leitura crítica dos resumos dos artigos e leitura na íntegra dos artigos selecionados nas etapas anteriores. Assim, totalizaram-se 21 materiais para a revisão.

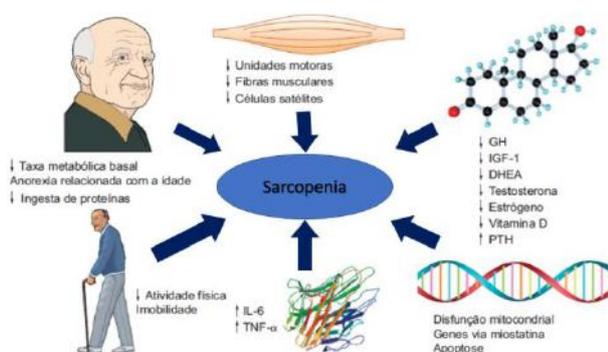
3. Resultados e Discussão

A suplementação de creatina em idosos tem se apresentado como uma medida nutricional para intervir no processo de envelhecimento patológico (senilidade), caracterizado por patologias como a fragilidade física, a osteoporose, a sarcopenia, a osteosarcopenia, a obesidade, a imunossenescência e a caquexia (Freitas & Py, 2018; Candow et al., 2021; Wang et al., 2022). Nesse direcionamento, existem pesquisas para definir os efeitos benéficos ocasionados pela associação entre a suplementação

de creatina e o treinamento de resistência, na promoção um ambiente favorável para a população idosa sob os aspectos de massa muscular, força e desempenho físico (Dolan et al., 2019; Cordingley et al., 2022). Somado a isso, os resultados positivos proporcionados pelo uso da creatina sobre o tecido ósseo e a resposta imune corroboram para sua suplementação na população idosa, em vista dos processos de envelhecimento desses sistemas (Gualano et al., 2016; Bredahl et al., 2021).

Em primeiro aspecto, é necessário definir como ocorre o envelhecimento e quais as mudanças específicas que podem ser passíveis de alteração mediante a conduta acima exposta. Nessa medida, a diminuição do tecido muscular, principalmente relacionado as fibras de contração rápida, culmina no estado da sarcopenia, um processo multifatorial (Figura 1), o qual se expressa na redução da força muscular, da massa muscular e do desempenho físico associado à idade (Gualano et al., 2016; Tieland et al., 2017; Riuzzi et al., 2018; Freitas & Py, 2018; Jameson et al., 2020).

Figura 1 – Etiopatogenia da sarcopenia (DHEA: desidroepiandrosterona; GH: hormônio do crescimento; IGF-1: fator de crescimento insulina-símile 1; IL-6: interleucina 6; PTH: paratormônio; TNF- α : fator de necrose tumoral alfa).



Fonte: Adaptado de Freitas & Py (2018).

Desse modo, ocorre uma maior predisposição para eventos adversos, relacionados a quedas, debilidade física, fraturas ósseas e mortalidade, em vista de que os processos fisiológicos que previnem esses tópicos são mediados pelo tecido muscular (Candow et al., 2019). Sob outro ponto de vista, a definição técnica da sarcopenia é um ponto de debate entre as comunidades médicas, pois apesar da quantidade de massa muscular ser considerado um fator de análise, é verificado que a qualidade e a funcionalidade muscular são parâmetros que fornecem uma maior correlação clínica ao diagnóstico, apesar das limitações observadas (Riuzzi et al., 2018; Cruz-Jentoft et al., 2019; Dolan et al., 2019; Cordingley et al., 2022).

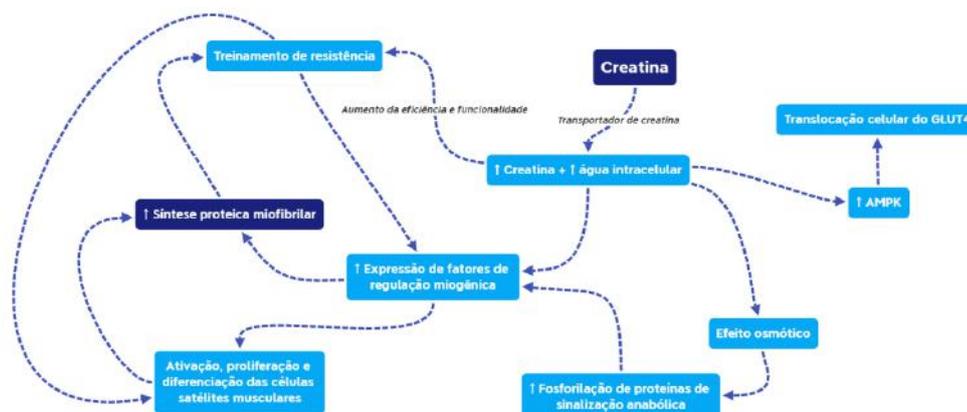
Sob o aspecto do tecido ósseo, se sabe que há uma constante alternância entre os processos de formação óssea desempenhados pelos osteoblastos e reabsorção óssea mediados pelos osteoclastos, em um processo de homeostase de remodelação óssea (Gualano et al., 2016; Siddiqui & Partridge, 2016; Candow et al., 2019). Nesse viés, o envelhecimento proporciona uma perda de massa óssea denominada osteopenia, ocasionada por um desbalanço nos níveis de formação e remodelação óssea, com predominância da ação osteoclástica em detrimento da ação osteoblástica (Colón et al., 2018; Freitas & Py, 2018; Candow et al., 2019; Cordingley et al., 2022). Em continuidade, a osteopenia proporciona um ambiente propício para a redução na densidade mineral óssea e aumento da taxa de perda óssea, que pode progredir para a osteoporose (Colón et al., 2018; Kirk et al., 2020). O mecanismo de redução do tecido ósseo é multifatorial e possui semelhanças com a perda de tecido muscular, sob o ponto de vista da influência hormonal, genética e nutricional. Somado a isso, outros fatores descritos como propiciadores da perda de massa óssea são a deficiência nutricional de cálcio e vitamina D, o alcoolismo e o tabagismo (Colón et al., 2018; Freitas & Py, 2018; Jameson et al., 2020; Candow et al., 2021).

Em vista do tópicos imunológico, o envelhecimento propicia uma diminuição das reservas funcionais que afeta o sistema imunológico no processo denominado imunossenescência, um fenômeno multifatorial, dinâmico e complexo. Nesse quesito, ocorre um declínio na resposta imune inata e adaptativa, representada por uma queda na função das células imunes e por uma disfunção no sistema de ativação e regulação da resposta celular mediada por citocinas. Sendo assim, o processo de senilidade associado ao sistema imune promove uma maior predisposição a doenças neurodegenerativas, cardiovasculares e imunes, assim como neoplásicas, que contribuem para a morbimortalidade dessa faixa etária (Jameson et al., 2020; Bredahl et al., 2021; Cordingley et al., 2022; Wang et al., 2022).

Em segundo aspecto, a suplementação de creatina associado ao treinamento de resistência apresenta evidências na redução do catabolismo muscular e na homeostase da reabsorção óssea, além dos efeitos favoráveis respectivos a diminuição dos marcadores inflamatórios (Silva et al., 2018; Candow et al., 2021; Cordingley et al., 2022). Nesse viés, a relação bioquímica da creatina é estabelecida por meio da reação catalisada pela enzima creatina-quinase (CK) que formula um suprimento bioenergético para tecidos com alta demanda, como o tecido muscular, o que consagra uma maior funcionalidade tecidual e possibilita, por exemplo, a utilização do treinamento de resistência em populações idosas. Cabe destacar, inclusive, que a creatina também apresenta participação na translocação celular do GLUT4 (transportador de glicose tipo 4), conferindo uma terapêutica na resistência à insulina incidente em idosos (Gualano et al., 2016; Candow et al., 2019; Harmon et al., 2021).

Associado a isso, a molécula de creatina apresenta efeito osmótico celular, o que promove uma proeminência e gera a expressão de fatores de crescimento, como o fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1), e a fosforilação de proteínas de sinalização anabólica, que, em conjunto, facilitam o anabolismo muscular. Esses mecanismos são considerados fatores de regulação miogênica que atuam, principalmente, mediando a ativação, a proliferação e a diferenciação das células satélites musculares, responsáveis pelo crescimento da fibra muscular. Portanto, conforme a correlação bioquímica da creatina e do tecido muscular, associado ao treinamento de resistência (Figura 2), confere a essa substância um papel promissor no aumento da funcionalidade muscular no indivíduo idoso mediado pelo aumento da síntese proteica miofibrilar, em oposição à sarcopenia inerente a essa população (Gualano et al., 2016; Dolan et al., 2019; Candow et al., 2021; Forbes et al., 2021; Harmon et al., 2021).

Figura 2 – Potenciais efeitos moleculares, bioquímicos e fisiológicos da creatina no músculo esquelético.



Fonte: Adaptado de Gualano et al. (2016).

Sob o viés do tecido ósseo, a osteopenia correlacionada ao envelhecimento e sua evolução para osteoporose, condicionada por uma diminuição na densidade óssea, provoca uma maior fragilidade idosa. Nesse sentido, em uma conjuntura com a fragilidade do tecido muscular, se desenvolve a osteosarcopenia, uma síndrome musculoesquelética responsável por

decréscimos funcionais, quedas e fraturas em meio ao grupo populacional idoso (Freitas; Py, 2018; Candow et al., 2019; Kirk et al., 2020; Candow et al., 2021).

Contudo, a suplementação de creatina é capaz de alterar o processo de remodelação óssea na população idosa, visto que sua ação celular estimula os osteoblastos e inibe os osteoclastos. Nesse direcionamento, a creatina promove um aumento da atividade metabólica osteoblástica, que viabiliza a síntese de osteoprotegerina (OPG) e essa se liga ao RANKL (ligante do receptor ativador do fator nuclear κ B), impedindo a ligação com o RANK (receptor ativador do fator nuclear κ B) responsável pela diferenciação dos osteoclastos, o que resulta na diminuição da reabsorção óssea (Gualano et al., 2016; Freitas & Py, 2018; Candow et al., 2019; Forbes et al., 2021; Cordingley et al., 2022).

Dessa forma, se constata um possível mecanismo para elucidar a terapêutica da creatina na osteopenia/osteoporose viabilizado pela redução no catabolismo ósseo, associada ao treinamento de resistência ou não, mas que necessita de pesquisas abrangentes, conforme observado por Gualano et al. (2016); Cordingley et al. (2022).

Por fim, a imunossenescência está associada a um processo contínuo de inflamação corporal, desencadeado pela instabilidade nas células imunes e nos mediadores inflamatórios, que contribuem para danos tanto no tecido muscular quanto no tecido ósseo, além de uma série de outras doenças associadas a inflamação crônica. Nesse quesito, a suplementação com creatina, quando em dosagem correta, apresenta variadas implicações benéficas ao sistema imune, que promovem uma melhor resposta em condições de exacerbação inflamatória crônica, como nas doenças autoimunes e infecciosas. Ademais, as pesquisas demonstram que a creatina possui um efeito antioxidante que atua sobre os índices inflamatórios e a produção de espécies reativas de oxigênio pelos neutrófilos, viabilizando, a partir disso, uma redução no estresse oxidativo responsável pelo catabolismo, representado, por exemplo, pela diminuição na síntese de proteínas musculares (Candow et al., 2019; Bredahl et al., 2021; Harmon et al., 2021; Candow et al., 2021; Cordingley et al., 2022).

4. Conclusão

A análise dessa revisão narrativa permitiu identificar os efeitos e os benefícios da suplementação de creatina em idosos, sob destaque no que se refere ao metabolismo muscular, ósseo e imunológico. Nesse viés, foi possível verificar que a creatina desempenha um papel anabólico e anti-inflamatório que possibilita uma terapêutica frente às mudanças observadas na população idosa, principalmente no que diz respeito a sarcopenia, a osteopenia/osteoporose, a osteosarcopenia e a inflamação crônica.

O viés anabólico desencadeado pela creatina, decerto, sustenta sua correlação com a liberação de fatores de crescimento e proteínas de sinalização anabólica, somado ao recrutamento do GLUT4, motivado pela liberação de AMPK, e o suprimento energético fornecido aos tecidos com alta demanda metabólica, na reação catalisada pela creatina-quinase. Logo, é viabilizado um amplo campo favorável para o desenvolvimento de pesquisas, elucidando a importância do uso do suplemento, como também, de sua associação ao treinamento de resistência, constatado na literatura como um fator essencial para um melhor aproveitamento terapêutico relacionado ao tecido muscular e ósseo.

Em relação as ações anti-inflamatórias desempenhadas pela creatina foi observado que existem conclusões sobre os efeitos antioxidantes da molécula, mas que requerem um direcionamento das pesquisas para o grupamento populacional idoso, a fim de esclarecer a aplicação para as diversas doenças relacionadas a inflamação crônica e seus efeitos catabólicos no organismo.

Referências

Bredahl, E. C., Eckerson, J. M., Tracy, S. M., McDonald, T. L., & Drescher, K. M. (2021). The Role of Creatine in the Development and Activation of Immune Responses. *Nutrients*, 13(3), 751.

Candow, D. G., Forbes, S. C., Chilibeck, P. D., Cornish, S. M., Antonio, J., & Kreider, R. B. (2019). Effectiveness of Creatine Supplementation on Aging Muscle and Bone: Focus on Falls Prevention and Inflammation. *Journal of Clinical Medicine*, 8(4), 488.

- Candow, D. G., et al. (2019). Variables Influencing the Effectiveness of Creatine Supplementation as a Therapeutic Intervention for Sarcopenia. *Frontiers in Nutrition*, 6(124).
- Candow, D. G., Forbes, S. C., Kirk, B., & Duque, G. (2021). Current Evidence and Possible Future Applications of Creatine Supplementation for Older Adults. *Nutrients*, 13(3), 745.
- Cordeiro, A. M., Oliveira, G. M., Rentería, J. M., & Guimarães, C. A. (2007). Revisão sistemática: uma revisão narrativa. *Revista Do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, 34(6), 428–431.
- Cordingley, D. M., Cornish, S. M., & Candow, D. G. (2022). Anti-Inflammatory and Anti-Catabolic Effects of Creatine Supplementation: A Brief Review. *Nutrients*, 14(3), 544.
- Cruz-Jentoft, A. J., et al. (2019). Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*, 48(4), 601–601.
- Colón, C. J. P., et al. (2018). Muscle and Bone Mass Loss in the Elderly Population: Advances in diagnosis and treatment. *Journal of Biomedicine*, 3(3), 40–49.
- Dolan, E., Artioli, G. G., Pereira, R. M. R., & Gualano, B. (2019). Muscular Atrophy and Sarcopenia in the Elderly: Is There a Role for Creatine Supplementation? *Biomolecules*, 9(11), E642.
- Freitas, E. V. D., & Py, L. (2018). *Tratado de Geriatria e Gerontologia* (4a ed.). Grupo GEN.
- Forbes, S. C., Candow, D. G., Ferreira, L. H. B., & Souza-Junior, T. P. (2021). Effects of Creatine Supplementation on Properties of Muscle, Bone, and Brain Function in Older Adults: A Narrative Review. *Journal of Dietary Supplements*, 19(3), 318–335.
- Gualano, B., et al. (2016). Creatine supplementation in the aging population: effects on skeletal muscle, bone and brain. *Amino Acids*, 48(8), 1793–1805.
- Harmon, K. K., Stout, J. R., Fukuda, D. H., Pabian, P. S., Rawson, E. S., & Stock, M. S. (2021). The Application of Creatine Supplementation in Medical Rehabilitation. *Nutrients*, 13(6), 1825.
- IBGE – Instituto Brasileiro De Geografia E Estatística (2020). *Censo Brasileiro de 2010*.
- Jameson, J. L., et al. (2020). *Medicina Interna de Harrison*. (20a ed.). AMGH.
- Kirk, B., Feehan, J., Lombardi, G., & Duque, G. (2020). Muscle, Bone, and Fat Crosstalk: the Biological Role of Myokines, Osteokines, and Adipokines. *Current Osteoporosis Reports*, 18(4), 388–400.
- Marconi, M. A., & Lakatos, E. V. (2022). *Metodologia Científica*. (8a ed.). Atlas.
- Peruchi, R. F. P., et al. (2017) Suplementação nutricional em idosos (aminoácidos, proteínas, pufas, vitamina D e zinco) com ênfase em sarcopenia: uma revisão sistemática. *Revista UNINGÁ Review*, 30(2), 61-6009.
- Riuzzi, F., et al. (2018). Cellular and molecular mechanisms of sarcopenia: the S100B perspective. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 9(7), 1255–1268.
- Siddiqui, J. A., & Partridge, N. C. (2016). Physiological Bone Remodeling: Systemic Regulation and Growth Factor Involvement. *Physiology*, 31(3), 233–245.
- Silva, K. A., Lopes, J., Pazzetto, N., & Codonhato, R. (2018). Suplementação de creatina e treinamento de força em idosos: uma revisão sistemática. *Caderno de Educação Física E Esporte*, 16(1), 247–257.
- Tieland, M., Trouwborst, I., & Clark, B. C. (2017). Skeletal muscle performance and ageing. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 9(1), 3–19.
- Vosgerau, D. S. A. R., & Romanowski, J. P. (2014). Estudos de revisão: implicações conceituais e metodológicas. *Revista Diálogo Educacional*, 14(41), 165.
- Wang, Y., Dong, C., Han, Y., Gu, Z., & Sun, C. (2022). Immunosenescence, aging and successful aging. *Frontiers in Immunology*, 13.