

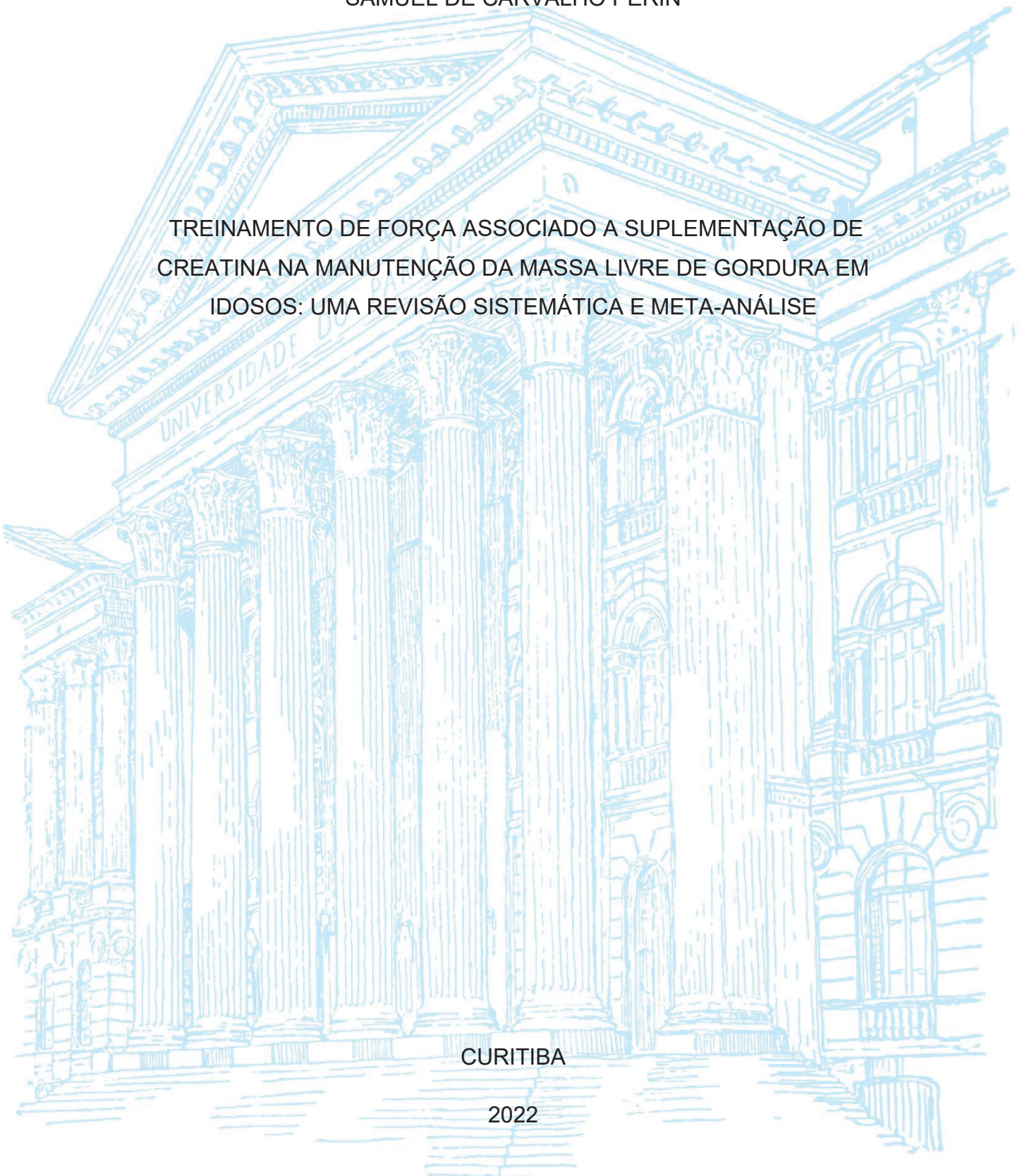
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

SAMUEL DE CARVALHO PERIN

TREINAMENTO DE FORÇA ASSOCIADO A SUPLEMENTAÇÃO DE
CREATINA NA MANUTENÇÃO DA MASSA LIVRE DE GORDURA EM
IDOSOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE

CURITIBA

2022



SAMUEL DE CARVALHO PERIN

TREINAMENTO DE FORÇA ASSOCIADO A SUPLEMENTAÇÃO DE
CREATINA NA MANUTENÇÃO DA MASSA LIVRE DE GORDURA EM
IDOSOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE

Dissertação apresentada ao curso de
Pós-Graduação em educação física,
Setor de ciências biológicas,
Universidade Federal do Paraná,
como requisito parcial à obtenção do
título de Mestre em atividade física e
saúde.

Orientador: Dr. Tácito P. de Souza
Junior

Coorientador: Dr. Ragami C. Alves

CURITIBA

2022

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SISTEMA DE BIBLIOTECAS – BIBLIOTECA DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

Perini, Samuel de Carvalho

Treinamento de força associado a suplementação de creatina na manutenção da massa livre de gordura em idosos : uma revisão sistemática e metanálise / Samuel de Carvalho Perini. – Curitiba, 2022.

1 recurso on line : PDF

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências Biológicas, Programa de Pós-Graduação em Educação Física.

Orientador: Dr. Tácito P. de Souza Junior.

Coorientador: Dr. Ragami C. Alves.

1. Treinamento de força. 2. Suplementos nutricionais. 3. Creatina. 4. Músculos. 5. Idosos. I. Souza Junior, Tácito Pessoa de. II. Alves, Ragami Chaves, 1982-. III. Universidade Federal do Paraná. Setor de Ciências Biológicas. Programa de Pós-Graduação em Educação Física. IV. Título.

Bibliotecária: Giana Mara Seniski Silva. CRD-9/1406



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EDUCAÇÃO FÍSICA -
40001016047P0

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação EDUCAÇÃO FÍSICA da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da Dissertação de Mestrado de **SAMUEL DE CARVALHO PERIN** intitulada: **TREINAMENTO DE FORÇA ASSOCIADO A SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA NA MANUTENÇÃO DA MASSA LIVRE DE GORDURA EM IDOSOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE**, sob orientação do Prof. Dr. TÁCITO PESSOA DE SOUZA JUNIOR, que após terem inquirido o aluno e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de mestre está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

Curitiba, 24 de Agosto de 2022.

Assinatura Eletrônica

28/08/2022 09:19:50.0

TÁCITO PESSOA DE SOUZA JUNIOR

Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica

16/01/2023 11:06:19.0

REGINA MARIA VILELA

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica

30/08/2022 09:43:10.0

ANDERSON CAETANO PAULO

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ)

DEDICATÓRIA

Dedico esta dissertação à minha mãe Rosana de Carvalho Perin, minha esposa Maiza de Lima Perin e meus filhos Arthur de Lima Perin e Amanda de Lima Perin, pelo apoio incondicional a cada etapa do desenvolvimento deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

À Deus.

A minha mãe, por toda a sua dedicação e ensinamentos que me proporcionou e ainda proporciona. Pela sua orientação quanto a ética e moral e por sempre me lembrar que nunca podemos desistir.

A minha esposa, por ter aceitado fazer parte da minha vida, pelo apoio e paciência nos momentos mais difíceis.

Ao meu irmão, pelo carinho, apoio e ombro amigo durante toda a vida.

Ao professor Dr. Tácito Pessoa de Souza Junior, pela a orientação, confiança e ensinamentos que contribuíram para minha formação profissional e pessoal.

Ao meu Coorientador Ragami Chaves Alves, pela amizade, ensinamentos e principalmente pelo apoio em todos os momentos do mestrado.

Ao meu amigo Marcio Kawano, por ter orientado e encorajado a área acadêmica.

Ao meu amigo Cleyton dos Santos de Oliveira, pela amizade, ensinamentos e por ter me acolhido no grupo GPMENUTF.

Ao amigo e colega André de Camargo Smolarek, pela amizade e papel fundamental a minha entrada no mestrado.

Aos amigos que fiz no GPMENUTF Bruna Amorim Zandoná Schmidt, Vinicius Roberto Zen, Luis Henrique Boiko Ferreira, Renan Alberton Ramos e Alysson Enes, por todo apoio, amizade, conversas e risadas, vocês foram extremamente importantes para o trabalho.

Ao secretário da Programa de Pós-Graduação Rodrigo Waki, pela presteza e cortesia que sempre teve comigo.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001

“Entregue suas preocupações ao
Senhor, e ele o sustará; jamais
permitirá que o justo venha a cair.”

Salmo 55:22

RESUMO

Durante o processo de envelhecimento o corpo passa por mudanças e uma das principais e mais visível é a redução da massa livre de gordura, com isso pode ocorrer a redução da funcionalidade do idoso. O treino de força (TF) demonstra melhorar a composição corporal, em especial a massa muscular, e a creatina (Cr) poderia potencializar seu efeito. O objetivo da presente pesquisa foi verificar nas bases de dados o efeito de um programa de TF associado a suplementação de creatina na melhora da massa muscular em indivíduos idosos. Foi pesquisado nas bases de dados PUBMED, Web of Science, Scopus e Bireme por artigos randomizados e duplo-cego que utilizaram o TF associado a suplementação de Cr em idosos. Foram incluídos estudos que apresentaram a ação da suplementação de creatina em conjunto ao treinamento de força conduzidos em idosos (≥ 60 anos), que avaliaram massa livre de gordura pré e pós intervenção, nos quais um grupo intervenção é comparado a um grupo controle e/ou placebo. Foi encontrado um total de 575 artigos, após a aplicar primeira seleção sobraram 31 artigos para a leitura, aplicando os critérios de inclusão foram selecionados 6 artigos. Em conclusão, o TF + Cr não demonstrou aprimorar a resposta para ganho de massa livre de gordura. Os resultados desta meta-análise não verificaram efeito significativo da suplementação para a melhora massa livre de gordura, que poderá influenciar no envelhecimento saudável.

Palavras Chave: Treino de força, Suplementação de creatina, Massa livre de gorduras, idosos.

ABSTRACT

During the aging process, the body undergoes changes and one of the main and most visible changes is the reduction in fat-free mass, which can lead to a reduction in the functionality of the elderly. Strength training (ST) has been shown to improve body composition, especially muscle mass, and creatine (Cr) could enhance its effect. The objective of this research was to verify in the databases the effect of a ST program associated with creatine supplementation in the improvement of muscle mass in elderly individuals. The PUBMED, Web of Science, Scopus and Bireme databases were searched for randomized and double-blind articles that used TF associated with Cr supplementation in the elderly. Studies were included that demonstrated the action of creatine supplementation in conjunction with sustained strength training in the elderly (≥ 60 years), which evaluated pre- and post-intervention fat free mass, in which an intervention group is against a control group and/or placebo. A total of 575 articles were found, after applying the first selection, 31 articles remained for reading, applying the inclusion criteria, 6 articles were selected. TF + Cr did not improve the response to fat-free mass gain. The results of this meta-analysis did not verify a significant effect of supplementation to improve fat-free mass, which could influence healthy aging.

Keywords: Strength training, Creatine supplementation, Supplement-free mass, Elderly.

LISTA DE SIGLAS

%	– Porcento
AGAT	– Arginina-Glicina Amidinotransferase
Akt	– Proteína quinase B
AMPK	– Monofosfato de Adenosina quinase
ANT	– Adenina translocada
AST	– Area de secção transversa
ATP	– Adenosina Trifosfato
BVS	– Biblioteca Virtual de Saúde
Cr	– Creatina
CreaT	– Transportador de creatina
CK	– Creatina Quinase
DCNT	– Doenças crônicas não transmissíveis
DEXA	– Absorciometria de raio-X de dupla energia
EROs	– Espécies Reativas de Oxigênio
g	– Grama
g / kg	– Grama por quilo de peso
GAMT	– Guanidinoacetato- N-metiltransferase
FOXO	– Fator transcricional Forkhead
IBGE	– Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
H ⁺	– Íon de hidrogênio
MuRF	– Fatores de regulação miogênica

OPAS	– Organização Pan-Americana de Saúde
IGF-1	– Fator de crescimento semelhante a insulina 1
MeSH	– Medical Subject Headings
MLG	– Massa Livre de Gordura
Mmol	– Milimole
Mmol / kg	– Milimole por quilograma
mTOR	– Alvo mamífero de Rapamicina
PCr	– Fosfocreatina
SAM	– S-adenosil-metionina
TF	– Treino de força

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	8
2 CASUÍSTICA	10
3 OBJETIVOS.....	11
3.1 OBJETIVO PRINCIPAL.....	11
4 HIPÓTESES.....	12
5 REVISÃO DE LITERATURA	12
5.1 ENVELHECIMENTO, TREINAMENTO DE FORÇA E MASSA LIVRE DE GORDURA	12
5.2 CREATINA E MASSA MUSCULAR	14
6 MATERIAIS E MÉTODOS	19
6.1 DESENHO DO ESTUDO	19
6.1.1 Estratégias de busca	20
6.1.2 Critérios de inclusão	20
6.1.3 Identificação e seleção dos estudos	21
6.1.4 Extração dos dados	21
6.2 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	22
7 RESULTADOS	23
8 DISCUSSÃO.....	32
9 CONCLUSÃO	36
10 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:	37
11 ANEXO 1 – PREFERIDOS PARA REVISÕES SISTEMÁTICAS E META-ANÁLISE (PRISMA)	48

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Quantidade de creatina em alimentos.	16
Tabela 2. Características dos estudos incluídos	25
Tabela 3. Escala PEDro (n = 7).....	28

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos estudos	24
Figura 2. Gráfico de funil	30

1 INTRODUÇÃO

Recentemente no Brasil existem aproximadamente 29 milhões de idosos, estima-se que em 2060 essa população será de mais de 73 milhões, ou seja, 2,5 vezes maior (IBGE, 2018). Este aumento do número de idosos é decorrente da redução da mortalidade por doenças infecciosas e crônicas, devido a melhora na qualidade de vida e dos avanços na área da medicina (BURLÁ et al., 2013; KALACHE et al., 1987). O processo de envelhecimento ocorre de forma gradual e é irreversível, ocasionando modificações morfológicas, neurológicas e fisiológicas (CANDOW et al., 2019; CHANG et al., 2019), as quais podem resultar na redução das funções musculares, neurológicas e ósseas (TÖRPEL et al., 2018). Entre as modificações observadas, destaca-se a redução das funções musculares, a qual prejudica as atividades sociais e a capacidade de executar tarefas cotidianas, além de aumentar o risco de acidentes. Essa condição pode levar os idosos a demandarem mais serviços de saúde e permanecerem por períodos prolongados em leitos hospitalares, visto que a fragilidade muscular está associada à mortalidade hospitalar (DESCHENES, 2004; SOUZA et al., 2017).

Além disso, pode-se destacar também, alterações na taxa metabólica basal, na regulação da glicose sanguínea, redução da síntese proteica, proteção de estruturas internas, tais como: ossos, órgãos, veias e córtex, redução dos níveis hormonais (testosterona, hormônio do crescimento (GH), fatores de crescimento semelhantes a insulina (IGF-1)), estresse oxidativo e nutrição inadequada. Esses fatores aceleram o processo de deterioração das estruturas músculo esqueléticas e neurais, o que pode causar problemas de mobilidade (JACKMAN; KANDARIAN, 2004; VANDERVOORT, 2001).

A prática regular de exercício parecem influenciar positivamente na manutenção da massa magra e composição corporal (ANTON et al., 2017; PAPA; DONG; HASSAN, 2017). O treino de força (TF) é dito na literatura científica como o melhor estímulo para o desenvolvimento da potência máxima, força máxima e aumento da massa muscular esquelética (LAMAS et al., 2007; SCHOENFELD, 2010). Neste sentido o TF tem demonstrado ser o exercício físico que melhor auxilia a composição corporal (BAUER et al., 2019), fator que demonstra influenciar a

capacidade funcional do idoso (MARZETTI et al., 2017). Em seu estudo, Kwon *et al.* (2019) apresentou alta correlação entre a massa muscular esquelética, a força de preensão manual e a funcionalidade. Ainda, Liao et. al. (2019) demonstraram que a melhora da composição corporal aprimorou a funcionalidade dos idosos, em especial a capacidade de caminhar. Além da prática regular de exercício a adequada nutrição tem influência direta para a manutenção da massa muscular, sendo que alguns suplementos podem potencializar os resultados (CHILIBECK et al., 2017).

Dentro dos suplementos que podem auxiliar na melhora da composição corporal a creatina já está bem estabelecida como adjuvante para jovens e adultos (KREIDER et al., 2017). A creatina é um nutriente não essencial que pode ser produzido pelo corpo a partir dos aminoácidos glicina, arginina e metionina, ou consumido pela alimentação, sendo a principal fonte as carnes (HARRIS *et al.*, 2011). Dentre as suas funções destaca-se o fornecimento de energia através a produção e ressíntese de adenosina trifosfato (ATP), atuando diretamente no fornecimento de energia muscular (KRAEMER et al., 2019). Ainda, ela também demonstra atenuar a formação de espécies reativas de oxigênio formados na mitocôndria, sendo sugerido que seus efeitos antioxidantes tenham ação direta e indireta (SESTILI et al., 2011; SOUZA JÚNIOR; PEREIRA, 2008).

A creatina também é reconhecida por influenciar o aumento da massa muscular esquelética, auxiliando no processo de hipertrofia muscular (KERKSICK et al., 2018; KREIDER et al., 2017). É sugerido que tal resposta ocorra por diversas vias como: função osmótica, aumento da síntese de proteínas e hormônios, redução da via de catabolismo e proliferação de células satélites (BECQUE; LOCHMANN; MELROSE, 2000; IZQUIERDO et al., 2002; MURPHY; STEPHENSON; LAMB, 2004; NUNES et al., 2017; SAFDAR et al., 2008; VIERCK et al., 2003). Diversos estudos demonstram que a creatina pode auxiliar na manutenção da massa muscular em indivíduos jovens, entretanto, ainda são necessárias comprovações dos seus efeitos em idosos (KERKSICK et al., 2018). Berman e colaboradores (1998) não observaram aumento da massa livre de gordura (MLG) em idosos submetidos a um programa de treino de força em relação ao grupo placebo. Ainda, Rawson e colaboradores (1999) verificaram que a suplementação de creatina durante 30 dias em idosos não aumentou a massa e a

força muscular. Em contra partida Chrusch e colaboradores (2001) verificaram o aumento da MLG em idosos que suplementaram Cr em relação ao grupo placebo. Corroborando com esses achados Gotshalk e colaboradores (2008) constataram que a suplementação de Cr foi eficiente para aumentar a quantidade de MLG em idosos.

A suplementação de Cr, quando administrada em conjunto a prática de TF demonstrou melhores resultado em relação a forma (DEVRIES; PHILLIPS, 2014). Revisões sistemáticas e meta-análises buscaram evidenciar o efeito de um programa de TF associado a suplementação de Cr. Devries e colaboradores (2014) verificaram melhora na MLG e força em idosos submetidos ao TF concomitante a suplementação de Cr, enquanto Santos (2021) obtiveram resultado contrário a em sua meta-análise. Além da controvérsia entre os estudos é importante pontuar que ambos os estudos utilizaram pesquisas que misturava amostra com idade abaixo dos 60 anos, não podendo reproduzir os resultados conclusivos para a população idosa (DEVRIES; PHILLIPS, 2014; SANTOS et al., 2021). Dessa forma, fica o questionamento sobre a eficácia de um programa de treinamento de força associado a suplementação de creatina na melhora da massa muscular na população de idosos.

2 CASUÍSTICA

O aumento da expectativa de vida no Brasil é crescente, desde 2010 o número de idosos aumentou de 20.867.925 para 54.128.935. Segundo o último Censo do IBGE (2010) habitam no estado do Paraná 1.316.554 idosos, isto representa 11,2% da população estadual, e a previsão estima que em 2060 esse número chegará próximo a 3 milhões. Durante o processo de envelhecimento o corpo sofre modificações estruturais, neurológicas e fisiológicas, sendo uma delas a redução da massa muscular esquelética (DESCHENES, 2004). Essa redução da massa muscular pode aumentando o risco de desenvolvimento de desenvolver doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), e de aumentar o risco de quedas e fraturas, devido a isso é possível prever consequentemente elevados gastos

públicos com tratamentos e medicamentos (RAMOS et al., 2016). No Brasil aproximadamente 30% dos idosos sofrem, ao menos, uma queda por ano, e desses, 12% fraturam algum osso, reduzindo não apenas a qualidade de vida e funcionalidade do idoso, mas sobrecarregando o sistema de saúde (WIEDENMANN et al., 2023).

Alguns autores relacionam a redução da massa e força muscular com o aumento de quedas nessa população (VIEIRA et al., 2018). A prática regular de exercício, com especial atenção ao treino de força que demonstrar obter melhores resultados para melhora de massa e força muscular, auxiliando a manutenção e/ou melhora da funcionalidade do idoso (HEROLD et al., 2019). Apesar disso, foi verificado que a prática de exercício físico nesta população é de apenas 27,6%, a região Sul se destaca com um percentual de 32,3% (IBGE 2015).

Portanto o presente estudo tem importância tanto para a comunidade científica quanto para a prestação de serviço no sistema único de saúde (SUS), pois com o objetivo de realizar uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados e controlados que avaliaram os efeitos de um programa de treinamento de força associado a suplementação de creatina reduzir o risco de quedas, reduzindo o consumo de serviços de saúde e leitos hospitalares, bem como melhorar a qualidade de vida dessa população (SOUZA et al., 2017; VIEIRA et al., 2018).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Verificar por meta-análise o efeito de um programa de Treinamento de Força associado a suplementação de creatina na massa livre de gordura em indivíduos idosos

4 HIPÓTESES

H0: O TF associado a suplementação de creatina não promove melhora significativa da massa livre de gordura em idosos.

H1: O TF associado a suplementação de creatina promove melhora significativa da massa livre de gordura em idosos.

5 REVISÃO DE LITERATURA

5.1 ENVELHECIMENTO, TREINAMENTO DE FORÇA E MASSA LIVRE DE GORDURA

O envelhecimento está associado a mudanças biológicas, associadas a redução da força e massa muscular. Esse fenômeno multifatorial se manifesta de forma diferente em cada indivíduo, e está relacionado a características genéticas, ambientais, comportamentais e demográficas (FRAGALA et al., 2019). A exemplo disso vê-se que a regeneração celular bem como a produção hormonal reduz com o passar dos anos, favorecendo a redução da força e MLG (FRAGALA et al., 2019; SATTLER et al., 2009). A adequada manutenção da massa muscular influencia diretamente na funcionalidade do idoso, afetando diretamente movimentos básicos como levantar e sentar (PAPA; DONG; HASSAN, 2017). Nesse ponto, a prática de exercício físico demonstra melhorar o funcionamento muscular, em especial o TF (GOODPASTER et al., 2006).

O TF está estabelecido por promover melhor desenvolvimento da massa muscular devido a sua via de ativação induzida pelo estresse mecânico (SCHOENFELD et al., 2013). Em resposta ao estresse mecânico ocorre a estimulação de vias miogênicas como proteína quinase B (Akt), alvo da rapamicina em mamíferos (mTOR), proteína quinase ativada por mitógenos (MAPK), e vias de

Cálcio dependente que favorecem o aumento da síntese de proteína (SANDRI, 2008). Além disso a via Akt/mTOR demonstra inibir a sinalização do fator transcricional Forkhead (FOXO) reduzindo a degradação de proteínas (COFFEY; HAWLEY, 2007; GLASS, 2005; SCHOENFELD, 2010).

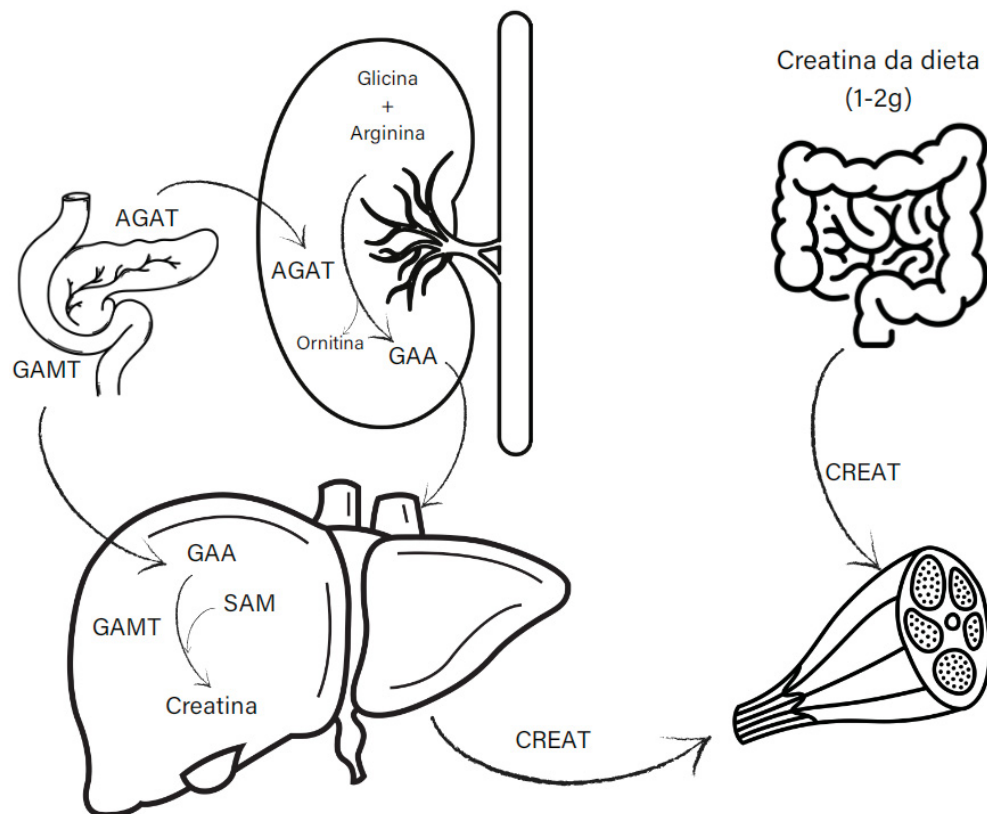
A estimulação provocada pelo TF também demonstra aumentar o número de células satélites no tecido muscular, estas atuam na formação de novas fibras musculares por regeneração (BEST; HUNTER, 2000; SCHOENFELD, 2010). Ainda, o TF demonstra estimular de forma aguda a produção de hormônios ligados à estimulação da síntese de proteínas como a testosterona, o hormônio de crescimento e o IGF-1 (SCHOENFELD, 2010). Além desses fatores o TF praticado de forma crônica demonstra aumentar o número de fibras de contração rápida, ou fibras tipo II, relacionadas ao aumento da força e massa muscular (FRAGALA et al., 2019).

Estudos experimentais relacionando o TF com a melhora da massa muscular em idosos demonstra resposta promissora. Em um estudo HÄKKINEN *et al.* (1996) verificou-se que 12 semanas de treinamento de força duas vezes por semana, com intensidade variando de 30 a 80% de 1RM, resultaram em 14% de aumento da área de secção transversa (AST) muscular em homens e mulheres idosos. Hess et al. (2006) verificaram que o fortalecimento muscular dos membros inferiores melhorou a estabilidade postural, aprimorando o equilíbrio e reduzindo o risco de quedas. Em outro estudo Lustosa *et al.* (2011) utilizou TF em idosos pré-frágeis e verificou a melhora da potência muscular e no Teste de funcionalidade *Time to Up and Go* (TUGT), fazendo uma associação entre a melhora da potência e a manutenção da funcionalidade de idosos pré-frágeis. O TF demonstra ter diversos benefícios a população idosa, além da manutenção da massa muscular demonstra melhorar também a qualidade de vida dessa população, entretanto ainda é uma modalidade pouco praticada por essa população (FRAGALA et al., 2019).

5.2 CREATINA E MASSA MUSCULAR

A creatina é uma amina identificada pela primeira vez em 1835, pelo pesquisador francês Eugene Chevreul, sendo identificada no tecido muscular em 1847. Na década de 20 verificou-se que a suplementação poderia aumentar os estoques musculares em 70%, contabilizando uma quantidade de 140g de creatina em um indivíduo de 70 kg (GREENHAFF, 1995). Recebeu grande destaque após as olimpíadas de 1992 em Barcelona, onde o corredor Linford Christie atribuiu sua vitória ao suplemento (WILLIAMS; KREIDER; BRANCH, 2000). Essa amina pode ser ingerida através da alimentação, na forma de suplemento, ou sintetizada pelo de forma endógena (KREIDER et al., 2017). A síntese de creatina ocorre nos rins a partir dos aminoácidos arginina e glicina, formando L-ornitina e guanidinoacetato (GAA), reação catalisada pela enzima arginina-glicina amidinotransferase (AGAT). Em seguida, é transportada para o fígado através da corrente sanguínea, onde recebe o grupo metil da S-adenosil-metionina (SAM), em uma reação catabolizada pela enzima guanidinoacetato N-metiltransferase (GAMT), produzindo pôr fim a creatina. O pâncreas contribui com a produção das enzimas AGAT e GAMT, expressos no tecido pancreático (ALLEN, 2012; DA SILVA et al., 2014). Através do transportador de creatina CreaT ela é direcionada aos tecidos, no músculos é depositado aproximadamente 95%, os outros 5% são direcionados ao coração, cérebro e testículos (Figura 1) (FARSHIDFAR; PINDER; MYRIE, 2017; VAN DE KAMP et al., 2012). (FARSHIDFAR; PINDER; MYRIE, 2017; KREIDER et al., 2017; WYSS; KADDURAH-DAOUK, 2000). No meio intracelular a creatina pode ser encontrada na forma livre ou na forma fosforilada, como fosfocreatina (PCr), essa reação é reversível e catalisada pela enzima creatina quinase (CK) (KREIDER et al., 2017; VOLEK; et al., 2008). Dentro do músculo cerca de 60-70% da creatina é encontrada na forma de PCr, devido a polaridade, essa forma não consegue sair para o meio extracelular (GREENHAFF, 1997). Ambas as formas são degradadas a creatinina, sendo essa permeável a membrana celular, e excretadas pelos rins (ALLEN, 2012).

Figura 1. Síntese de creatina



Fonte: O Autor

Legenda 1. AGAT: Arginina-glicina amidinotransferase; CREAT: Transportador de creatina T; GAA: guanidinoacetato; GAMT: guanidinoacetato N-metiltransferase; SAM: S-adenosil-metionina.

Diariamente é excretado de 1 – 2g de creatina por dia, sendo necessária a reposição de 1- 3g por dia (HARRIS; SODERLUND; HULTMAN, 1992; KREIDER et al., 2017). A principal fonte alimentar dessa amina são as carnes e frutos do mar, podendo ser encontrada em vegetais em quantidade significativamente menor (Tabela 1). O tempo de cocção e a adição de ácidos à preparação dos alimentos pode influenciar na quantidade de Cr, alimentos bem cozidos geralmente possuem quantidades significativamente menores. A Cr ingerida pela alimentação tem grande biodisponibilidade para ser absorvida, permitindo que ela passe do trato digestivo diretamente para a corrente sanguínea.(HARRIS et al., 2002; VOLEK; et al., 2008). Vegetarianos e veganos demonstram ter menores estoques de creatina muscular, apresentando uma quantidade de 90–110 mmol / kg, desse modo essa população pode benefícios com a suplementação (BENTON; DONOHOE, 2011; BURKE et al., 2003; DWYER, 2005).

Tabela 1. Quantidade de creatina em alimentos.

Alimento (100g)	Quantidade de Cr (g)
Carne	0,45
Porco	0,5
Bacalhau	0,3
Arenque	0,65 – 1
Salmão	0,45
Camarão	Traços
Atum	0,4
Leite	0,01
Cramberries	0,002

Fonte: Volek (2008)

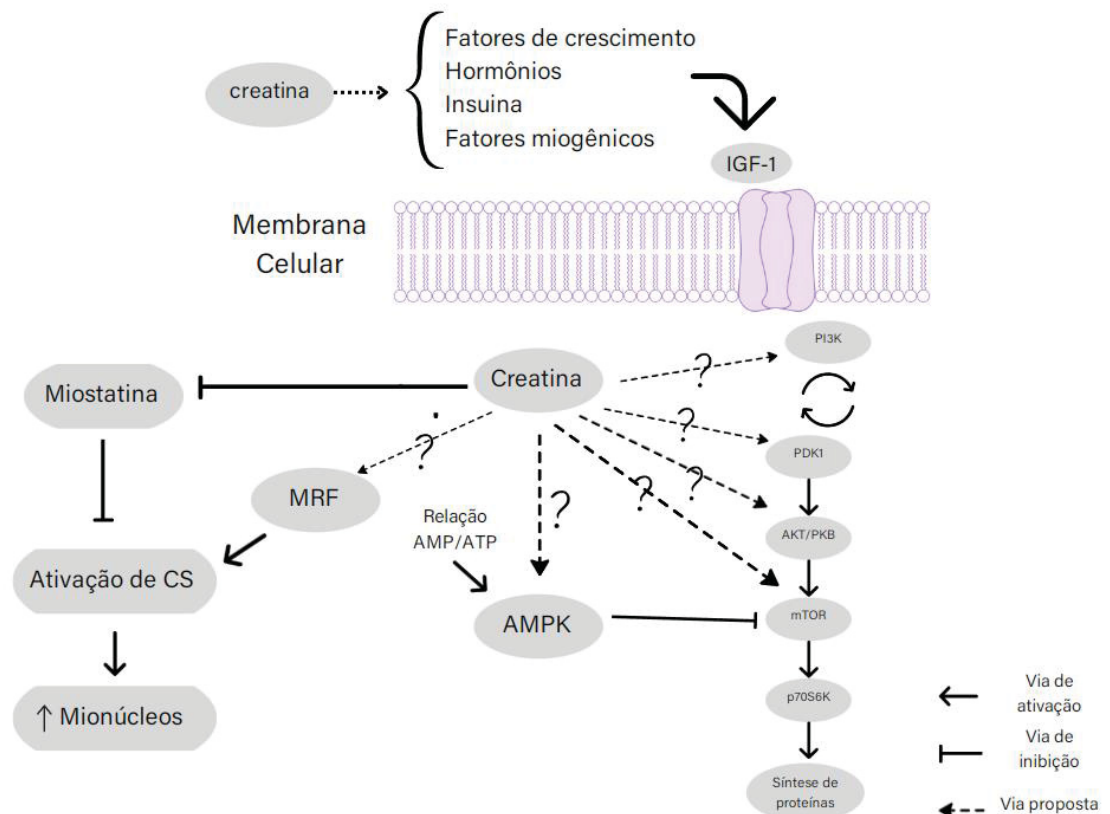
A forma mais eficiente de aumentar os estoques musculares é ingerir aproximadamente 20 g de creatina por dia (ou aproximadamente 0,3 g/kg de peso corporal), quatro vezes ao dia por 3–5 dias; devendo manter a ingestão de 3–5 g/dia para a manutenção dos estoques. (CASEY et al., 1996; GREEN; HULTMAN, 2018; STEENGE; SIMPSON; GREENHAFF, 2000). Ainda, a literatura mostra que há algumas pessoas que não respondem a suplementação de creatina, pois não aumentam os estoques de creatina muscular. Isso pode ocorrer devido ao alto consumo de carne (que aumentaria naturalmente as quantidades de Cr intramuscular) ou fatores genéticos (KRAEMER et al., 2019; KREIDER et al., 2017).

A creatina é muito conhecida pela resposta no aumento de peso corporal, associado ao aumento de massa muscular (KERKSICK et al., 2018; KREIDER et al., 2017). O mecanismo pelo qual ocorre essa resposta ainda não está completamente estabelecido, podendo não ser apenas uma via, mas um conjunto

de vias que influenciam para tal resposta. É sugerido os seguintes mecanismos como resposta: Efeito osmótico; Aumento da síntese de proteína e produção hormonal; redução da via de catabolismo muscular; proliferação de células satélites.

Pelo efeito osmótico a Cr induz a retenção hídrica intramuscular, aumentando rapidamente o peso corporal, o qual ocorre devido à carga osmótica da Cr (BECQUE; LOCHMANN; MELROSE, 2000; IZQUIERDO et al., 2002). É sugerindo que esse inchaço possa resultar na sinalização de transdução, que pode atuar como um ativador da síntese proteica muscular (MURPHY; STEPHENSON; LAMB, 2004; SAFDAR et al., 2008). Outro mecanismo sugerido é que a Cr poderia atuar na sinalização direta da via da mTOR através da estimulação da fosfatidilinositol 3 quinase (PI3K) ou pela via da proteína quinase B (AKT/PKB), inibindo vias de catabolismo pela estimulação da síntese proteica (NUNES et al., 2017). De outra forma, a Cr pode atuar na regulação da energia celular, melhorando o balanço energético através da manutenção de ATP intracelular, o que resulta na redução da ação da adenosina 5 monofosfato (AMPK), ativada pela adenosina monofosfato (AMP), e pode gerar maior ativação da via AKT/mTOR (COFFEY; HAWLEY, 2007; KREIDER et al., 2017; NUNES et al., 2017). Ainda, a Cr parece ter atividade mitótica em células satélite, induzindo a proliferação e diferenciação celular através dos fatores de regulação miogênica (MRF) (NUNES et al., 2017). A família das MRFs são fatores genéticos de transcrição que estimulam a proliferação de células satélites, com isso o aumento mionúcleos como a MyoD e Myf5, e sua incorporação ao músculo (CHILIBECK et al., 2017; VIERCK et al., 2003). Embora seja reportado o aumento de massa muscular pela suplementação de creatina, o mecanismo ainda não está completamente elucidado (Figura 2) (FARSHIDFAR; PINDER; MYRIE, 2017).

Figura 2. Mecanismo de ação da creatina



Fonte: O Autor

Legenda 2. AKT/PKB: Proteína quinase B; AMPK: adenosina 5 monofosfatos; IGF-1: Fator de crescimento semelhante a insulina 1; MRF: Fator de regulação miogênica; p70S6K: proteína ribossomal s6 quinase; PDK-1: proteína quinase-1; PI3K: fosfatidilinositol 3 quinase; SC: Células satélites.

A utilização da creatina (Cr) pelos idosos é capaz de aumentar os seus estoques da creatina intramuscular, sendo este efeito já bem estabelecido pela literatura após o uso deste suplemento de forma contínua (KREIDER et al., 2017). Ainda, é verificado que ela também pode ser estocada no cérebro atuando como um composto orgânico neuroprotetor, pois favorece a ressíntese de trifosfato de adenosina (ATP) no cérebro, principalmente em momentos de alta demanda cognitiva (MCMORRIS et al., 2007).

Assim parece que os idosos podem se beneficiar da suplementação com Cr. Embora esta prática seja ainda alvo de muito interesse científico, algumas hipóteses têm sido propostas para a eficácia deste suplemento, principalmente quando combinado ao treinamento de força, para pessoas com mais de 60 anos de idade (KRAEMER et al., 2019). Gotshalk *et al.* (2002) verificou que a

suplementação de creatina por 7 dias foi efetiva para melhorar a força e potência em idosos, da mesma forma que é vista em indivíduos mais novos, indicando ser um auxílio para a manutenção da qualidade de vida da população. De maneira similar STOUT *et al.* (2007) verificou que a suplementação de Cr por 14 dias aprimorou a força de preensão manual e a capacidade de trabalho pela redução da fadiga muscular em idosos, fatores importante para manter a funcionalidade e independência do idoso. Entretanto, quando combinado com treinamento de força os resultados ainda são inconsistentes. Bemben *et al.* (2010) não viu diferença significativa após 14 semanas de TF e suplementação Cr ou placebo, ambos os grupos aumentaram a massa e força muscular. De forma similar, Gualano *et al.* (2014) não encontrou efeitos da suplementação de creatina (20 g/dia por 5 dias seguido de 5 g/dia por 23 semanas) na força muscular ou na função física (TUGT) em idosos vulneráveis.

6 MATERIAIS E MÉTODOS

6.1 DESENHO DO ESTUDO

A presente pesquisa é uma revisão sistemática com meta-análise segundo as diretrizes presentes no livro de Thomas e Nelson (2009), e foi relatada de acordo com os itens de Relatório Preferidos para Revisões Sistemáticas e Meta-análise (PRISMA) [(ANEXO 1)]. Ela foi no registrado no “International Prospective Register of Systematic Reviews” (“Registro Prospectivo Internacional de Revisões Sistemáticas” - PROSPERO), com número de registro CRD42023458808. A busca sistemática foi realizada nas principais bases de dados online disponíveis. A fim de garantir a fidedignidade dos dados selecionados, além do pesquisador principal, foi selecionado um segundo pesquisador, com conhecimento no assunto, para a seleção de artigos segundo os critérios de inclusão e exclusão definidos.

Para a executar a revisão dos artigos foi utilizado o programa StArt (State of the Art through Systematic Review), do laboratório de pesquisas em engenharia de Software da Universidade Federal de São Carlos, o qual foi selecionado por possuir

uma técnica de busca de evidências na literatura científica realizada de maneira formal, aplicando etapas bem definidas, de acordo com um protocolo previamente elaborado pelo autor (FABBRI *et al.*, 2016). Após a etapa de seleção dos artigos, os autores selecionados foram contactados via e-mail e por meio da rede social voltada para pesquisadores *ResearchGate* para o envio do banco de dados dos artigos selecionados.

6.1.1 Estratégias de busca

As buscas ocorreram no dia três de fevereiro de 2022, nas fontes de dados eletrônicas MEDLINE/PubMed, Embase, CINAHL, Web of Science, Scopus e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) por meio da combinação de descritores, incluindo termos do Medical Subject Headings (MeSH), dos Descritores em Ciências da Saúde (DECs) e contrações de descritores. A revisão sistemática não se restringiu a publicações por data ou idioma. Foi utilizado o protocolo PRISMA como guia para a revisão sistemática. Os termos utilizados foram relacionados a população, intervenção de desfecho a ser analisado pelos seguintes descritores em inglês: ("creatine" OR "creatine monohydrate" OR "phosphoryl creatine" OR "creatine phosphate" OR "phosphocreatine" OR "creatine supplementation") AND ("Resistance Training" OR "Strength Training" OR "Resistance Exercise" OR "power training") AND "hypertrophy" OR "muscle mass" OR "hypertrophies" OR "muscle strength" OR "muscle mass" OR "lean mass" OR "lean muscle mass") AND ("Aged" OR "Elderly" OR "Frail Elderly" OR "Older Adult" OR "Older").

6.1.2 Critérios de inclusão

Ensaio clínicos randomizados que verificaram a ação da suplementação de creatina em conjunto ao treinamento de força conduzidos em idosos (Mulheres e homens acima de 60 anos), que avaliaram massa livre de gordura pré e pós

intervenção, nos quais um grupo intervenção é comparado a um grupo controle e/ou placebo. Foram excluídos estudos que utilizaram fórmula mista de creatina (ou seja, inclusão de proteína e outros suplementos alimentares na creatina), examinaram outros tipos de treinamento concorrente ou envolveram sujeitos com doenças neurodegenerativas.

6.1.3 Identificação e seleção dos estudos

Dois autores, independentes, realizaram separadamente a leitura dos títulos e resumos de cada trabalho pré-selecionados, a fim de identificar somente os estudos que preenchiam corretamente os critérios de inclusão. Posteriormente foi executada a leitura dos artigos, separadamente, por dois autores, a fim de assegurar os critérios da revisão sistemática. Quaisquer divergências entre os autores foram resolvidas por discussão e diálogo.

6.1.4 Extração dos dados

Dois autores coletaram os dados por meio de um formulário de coleta pré-definido no programa StArt. O pesquisador principal revisou os dados extraídos. As características dos estudos extraídos incluíram: data de publicação, título, definição do estudo, duração da intervenção, tipo de intervenção, metodologia aplicada, supervisão, financiamento. Registraram-se dados sobre os participantes de cada trabalho, número de participantes, gênero, idade, uso de medicamentos e comorbidades.

6.2 ANÁLISE ESTATÍSTICA

O desvio padrão (DP) para os escores de mudança foi estimado a partir da equação a seguir, derivada do Manual Cochrane para Revisões Sistemáticas de Intervenções:

$$DP = \frac{\sqrt{(Ne-1).Se^2 + (Nc-1).Sc^2}}{Ne+Nc-2}$$

O erro padrão (EP) foi calculado a partir da equação a seguir:

$$EP = \sqrt{\frac{DP}{\text{Número da amostra}}}$$

Os tamanhos dos efeitos de cada estudo foram calculados a partir da seguinte equação de Cohen onde Me corresponde à média do grupo experimental; Mc corresponde à média do grupo controle; e DPc corresponde ao desvio padrão do grupo controle (THOMAS; NELSON; STEPHEN, 2012):

$$TE = \frac{(Me - Mc)}{DPc}$$

Para meta-análise dos resultados, utilizou-se o efeito fixo com Intervalo de Confiança de 95% (IC95%). Para análise da heterogeneidade entre os artigos foi empregado o cálculo kappa de Cohen (THOMAS; NELSON; STEPHEN, 2012). Os estudos foram separados de acordo com o tipo de intervenção para avaliação de possíveis diferenças entre os grupos.

O viés de publicação foi avaliado utilizando o funnel plot. O efeito de pequenos estudos foi testado pelo teste de Egger (EGGER et al., 1997). Para investigar a influência de um único estudo sobre o efeito do grupo, realizou-se uma análise de sensibilidade entre os grupos (FOLLMANN et al., 1992). Foi utilizado o

nível de 5% para denotar significância estatística. Todas as análises foram realizadas com o emprego do software JASP versão 0.16.2 (JASP Team (2022). JASP (Version).

7 RESULTADOS

A busca resultou num total de 575 artigos, desses 126 foram excluídos por estarem duplicados. Após essa etapa foi identificado um estudo compatível a pesquisa e adicionado manualmente a seleção dos estudos. Em seguida fez-se a seleção por títulos, resultando em 32 artigos para a leitura dos resumos. Após a leitura dos resumos foram excluídos mais 22 estudos por não cumprirem os critérios de inclusão. Por conseguinte, fez-se a análise qualitativa, a qual resultou em 6 estudos incluídos na meta-análise do desfecho principal. Durante a leitura de outros artigos foi identificado um artigo para a seleção, após a análise quantitativa este foi adicionado ao estudo, totalizando 7 estudos, cujas características são apresentadas na tabela 2. Este processo está demonstrado na figura 1.

Dentre os estudos selecionados, apenas dois autores responderam. Bermon et al., (1998) relatou não possuir mais os dados da pesquisa, e Gualano (2014) enviou os dados para os cálculos. Sendo assim, foi utilizado a média das medidas apresentadas nos artigos para a execução da análise estatística. O artigo de Bermon *et al.*, (1998) não apresentava a medida de MLG, dessa forma foi calculado por regra de três com os dados do peso e percentual de gordura corporal presentes no estudo.

Figura 3. Fluxograma do processo de seleção dos estudos

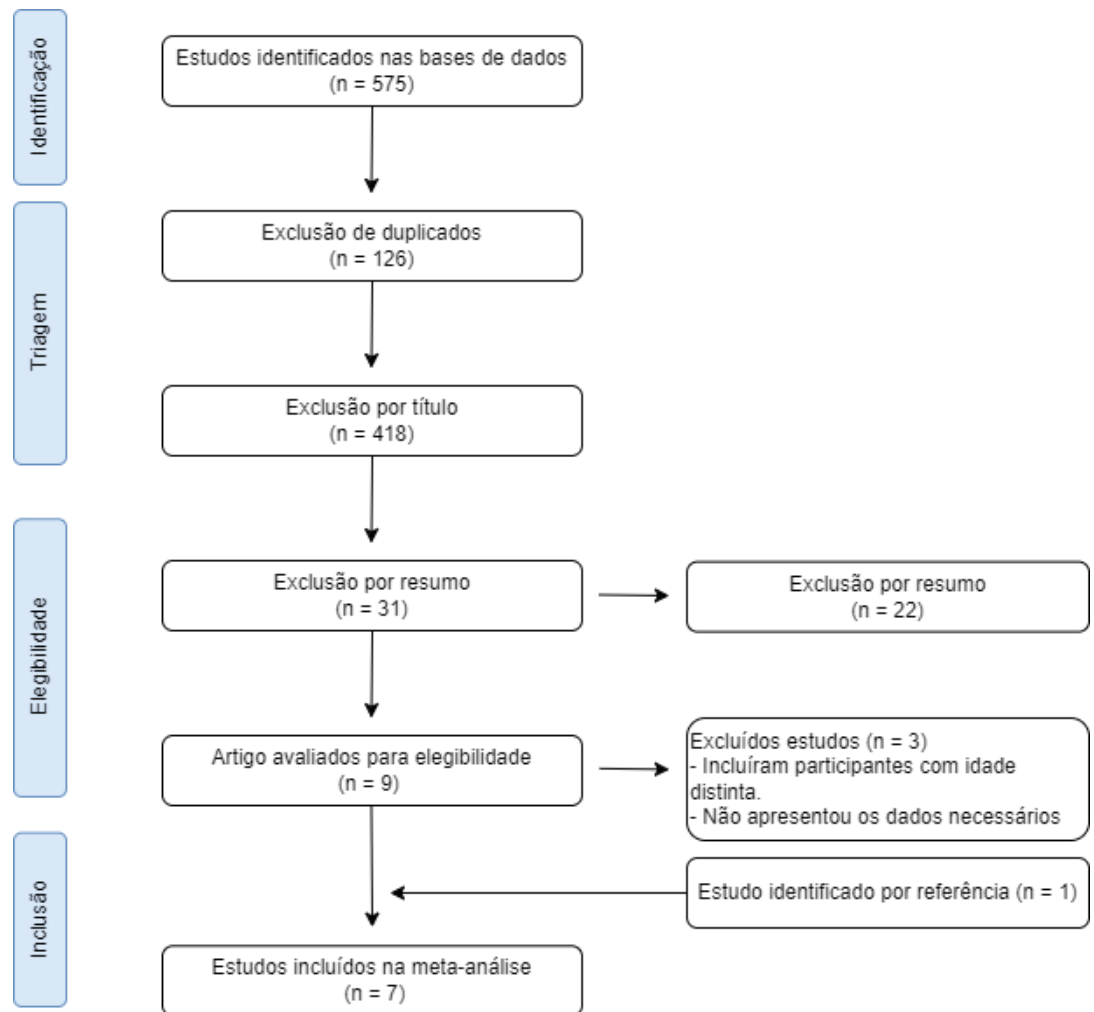


Tabela 2. Características dos estudos incluídos

Autor	População	n por grupo	Intervenção	Treino	Duração	Resultados
Bermon et. al. (1998)	Idosos de 67±80 anos	32 H: 16 M: 16	Cr: 20 g/dia por 5 dias; seguidos de 5 g/dia; Pl: 20 g/dia de Gli por 5 dias; seguidos de 5 g/dia	TF 3x por semana, 3 séries de 8 rep. A 80% de 1 RM; com aumento de carga progressiva	8 semanas	Não foi verificado diferenças entre os grupos para MLG
Chrusch et. al. (2001)	Idosos com idade média 70,4 anos	30 homens	Cr: 0,3 g/kg/dia por 5 dias; seguidos de 0,07 g/kg/dia; Pl: 0,3 g/kg/dia de Sac por 5 dias; seguidos de 0,07 g/kg/dia	TF 2x por semana; 3 séries x 10 rep. Iniciou-se com ≤50 % de 1 RM, com aumento progressivo da carga	12 semanas	↑ MLG (Cr: 57.5 ± 1.7 kg x Pla: 52.1 _ 1.3 kg).
Brose et. al. (2003)	Idosos >65 anos	26 H: 14	Cr: 5 g/dia + 2 g de dex;	TF em circuito 3x por semana; 10 rep. para	14 semanas	↑ MLG (Cr: 1.7 ± 1.2 kg; Pl: 0.4 ± 0.5 kg); ↑ da

		M: 12	PI: dex 7 g/dia	exercícios de braço; 12 rep. para os demais músculos; Iniciou-se com 1 série a 50% de 1 RM; progredindo para 3 séries a 80% de 1 RM.		força muscular (Cr: 46.2 ± 22.5%; PI: 22.5 ± 14.4%)
Deacon et. Al. (2008)	Idosos com idade média de 67,6 (± 7,4)	80 de ambos os sexos	Cr: 22 g/dia por 5 dias; seguidos de 3,75 g/dia; PI: 24 g/dia de Lac por 5 dias; seguidos de 4 g/dia	21 sessões TF, iniciou-se com 60-70% de 1RM, com aumento progressivo da carga	7 semanas	Não foi verificado diferenças entre os grupos para MLG
Aguiar et. al. (2013)	Idosos com idade média de	20 mulheres	Cr: 5g/dia; PI: 5 g malt/ dia	TF 3 x por semana; 2 séries de 10 - 15 rep; para treino de panturrilha e	26 semanas	↑ MLG (Cr: 3.2 % vs. PI: 0.0 %); força muscular (Cr: 3.7 % vs. PI:

	64,9 ± 5 anos			abdominal foi executado 15 – 20 rep.		0.9 %); e funcionalidade.
Gualano et. al. (2014)	Idosos 66,3 ± 6 anos	60 de ambos os sexos	Cr: 20 g/dia por 5 dias; seguidos de 5 g/dia; Pl: 20 g/dia de Dex. por 5 dias; seguidos de 5 g/dia	TF 2 x por semana; 7 exercícios; 3 séries de 8 – 12 RM, com aumento progressivo da carga	24 semanas	↑ MLG (+1.31%); e melhorou no teste de funcionalidade
Pinto et. al. (2016)	Idosos de 60 a 80 anos	27	Cr: 5g/dia; Pl: 5 g malt/ dia	TF 3 x por semana; 3 séries de 13 - 15 RM; para treino de lomar e abdominal foi executado 10 – 13 RM.	12 semanas	↑ de MLG (Cr: 38.3±8 40.1±8.7; PL: 40.4±8.6 40.9±9.3)

Notas: 1RM: 1 repetição máxima; Cr: Creatina; Dex: dextrose; Gli: Glicose; H: homem; Lac: Lactose; M: Mulheres; Pl: Placebo; Malt: Maltodextrina; MLG: Massa Livre de Gordura; Sac: sacarose

Tabela 3. Escala PEDro (n = 7)

Estudo	Critério						
	Bermon et. al (1998)	Chrusch et. al. (2001)	Brose et. al. (2003)	Deacon et al. (2008)	Aguiar et. al. (2013)	Gualano et. al. (2014)	Pinto et. al. (2016)
1. Critério de inclusão especificados	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
2. Alocação aleatória	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
3. Alocação secreta	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
4. Similaridade entre grupos	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim
5. Sujeitos “cegos”	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
6. Terapeutas “cegos”	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
7. Examinadores “cegos”	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
8. Mensuração de pelo menos 85% dos participantes	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Não	Não

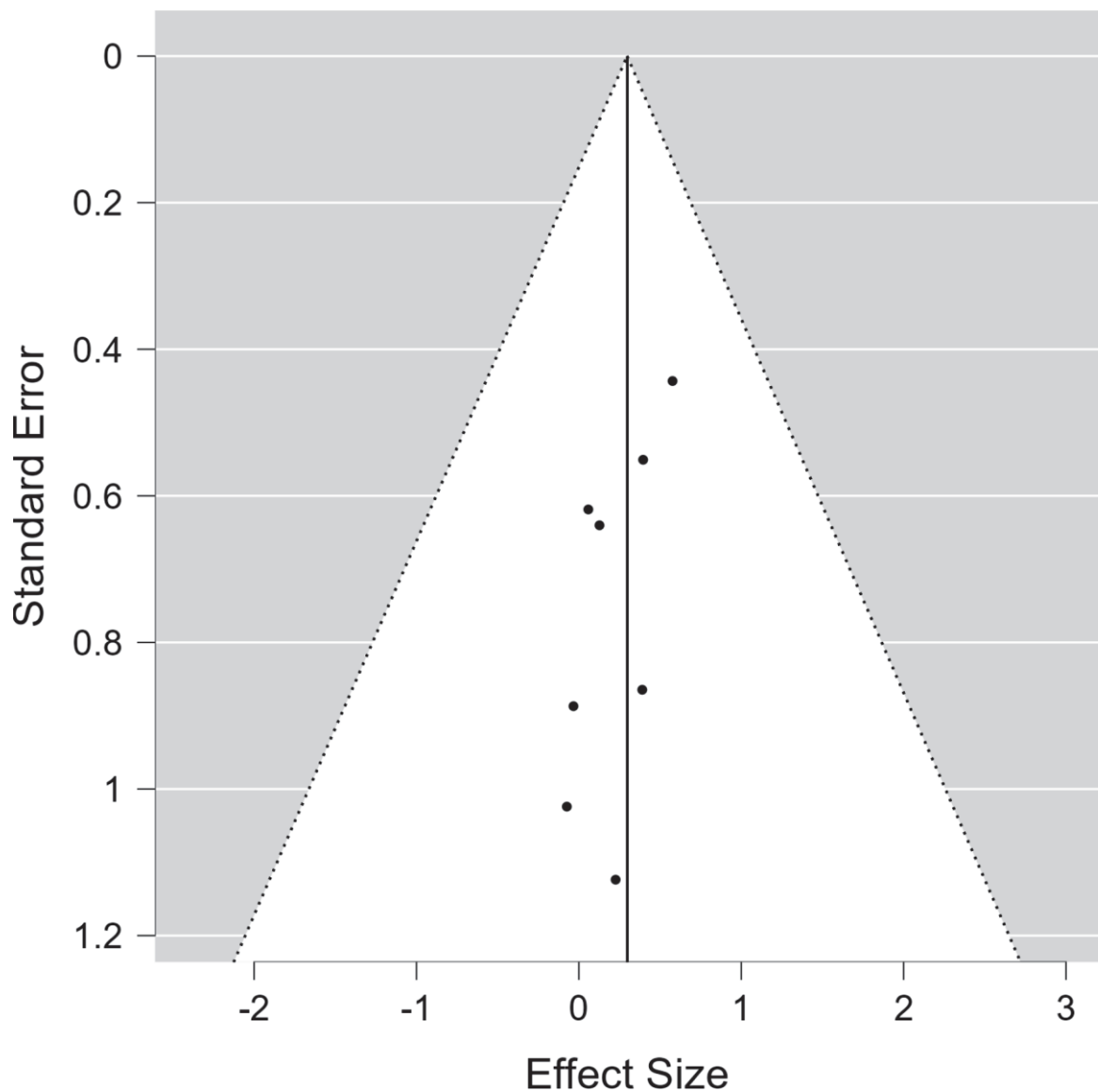
9. Intenção de tratar	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
10. Comparação estatística entre grupos	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
11. Relato das medidas de variabilidade	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
TOTAL (0-10)	8	9	8	8	9	8	8

Obs: A pontuação do primeiro item, por ser referente à validade externa, não é considerada no escore final

A Tabela 3 mostra a pontuação individual em cada item e a pontuação total dos estudos na escala PEDro. A qualidade dos estudos variou entre 8 e 9, e a mediana do escore PEDro foi de 8 (8,28), nenhum dos estudos apresentou a intenção de tratar; três estudos não mensuraram os resultados de pelo menos 85% dos participantes; um estudo não apresentou similaridade entre os grupos; e um estudo não apresentou as medidas de variabilidade.

A figura 2 apresenta o gráfico de funil, pelo qual podemos uma assimetria entre os estudos, com maior concentração de estudos na parte negativa, o que indica um viés de publicação, aceitando a hipótese nula da pesquisa.

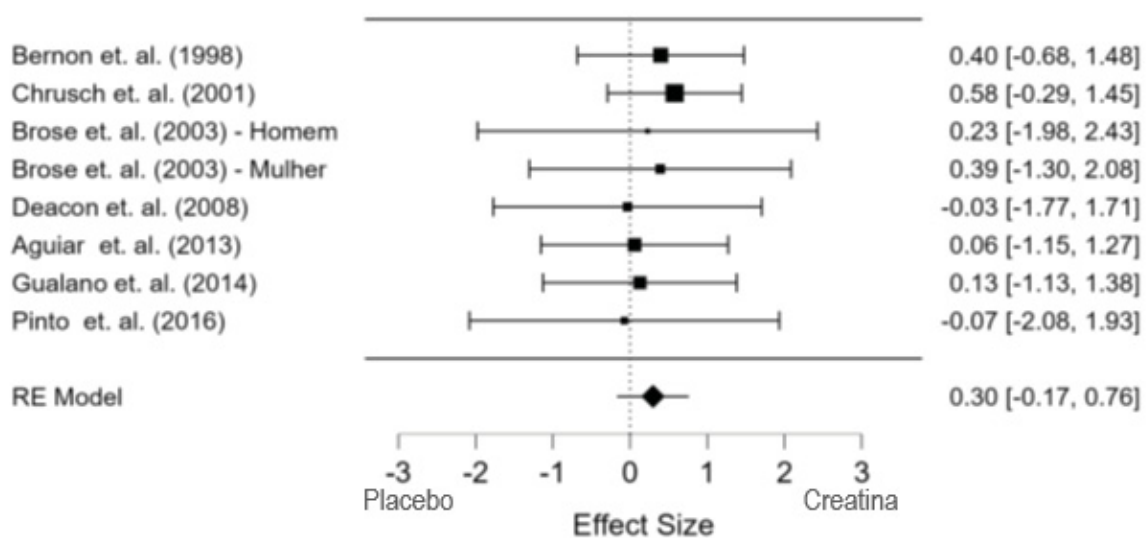
Figura 4. Gráfico de funil



A figura 3 mostra o gráfico de floresta de comparação para a medida de MLG. Brose et. al. (2003) apresentaram os resultados para homens e mulheres separados, por esse motivo, optou-se dessa forma, conforme meta-análises anteriores (CANDOW; CHILIBECK; FORBES, 2014; DEVRIES; PHILLIPS, 2014; FORBES et al., 2022). Pelo gráfico pode-se verificar baixa heterogeneidade entre os estudos, demonstrando alto grau de confiança entre os estudos. Ainda, é possível observar que não houve resultado significativo para melhora de MLG entre os grupos Cr e PI (MD = 0,28; IC 95% = -0,17; 0,76; P = 0,210).

Figura 3. Gráfico de floresta para análise de massa livre de gordura.

Forest Plot



Fonte: O Autor

Figura 4. Teste de efeitos fixos e aleatórios

	Q	df	p
Omnibus test of Model Coefficients	1.572	1	0.210
Test of Residual Heterogeneity	0.936	7	0.996

Note. p-values are approximate.

Note. The model was estimated using Restricted ML method.

Fonte: O Autor

8 DISCUSSÃO

A presente revisão sistemática com meta-análise não encontrou evidências positivas para a intervenção de treino de força associado a suplementação de creatina na melhora da MLG em indivíduos idosos. O TF demonstrou em outras pesquisas ser suficiente para promover o aumento da MLG (BAUER et al., 2019; FRAGALA et al., 2019; IZQUIERDO et al., 2021), entretanto a suplementação de Cr de forma isolada parece não ser suficiente para promover o aumento da MLG (DOLAN et al., 2019).

Esse achado contradiz pesquisas anteriores sobre o tema, que observaram a melhora da MLG (CANDOW; CHILIBECK; FORBES, 2014; CHILIBECK et al., 2017; DEVRIES; PHILLIPS, 2014). Todavia, corrobora com os achados de Santos et al. (2021), que não verificou melhora significativa para a MLG com a suplementação de Cr em idosos. Um fator importante da presente pesquisa foi o fato de apresentar estudos apenas com a população idosos (≥ 60), com base nisso, foi viável examinar se a creatina teria efeitos exclusivos nessa população. Esse fato nos diferencia das demais meta-análises que utilizaram pesquisas com população de meia-idade e idosos, com a idade mínima de 49 anos (CANDOW; CHILIBECK; FORBES, 2014; CHILIBECK et al., 2017; DEVRIES; PHILLIPS, 2014; FORBES et al., 2021; SANTOS et al., 2021). Sabe-se que podem ocorrer mudanças na força e potência muscular a partir dos 30 anos (GAVA; KERN; CARRARO, 2015), contudo o declínio estrutural muscular esquelético demonstra ser mais significativo a partir dos 60 anos, seguido de um declínio progressivo, dessa forma avaliar indivíduos de meia-idade juntamente com idosos pode gerar confusão nos resultados (LARSSON et al., 2019).

A duração das intervenções variou entre de 7 a 26 semanas. Dos estudos selecionados quatro utilizaram o protocolo de saturação de Cr. Bermon *et al.* (1998) utilizou a dosagem de 20 g/dia durante 5 dias, seguindo a dose de manutenção de 5 g/dia; Chrusch *et al.*, (2001) utilizou 0,03 g/kg de peso nos primeiros 5 dias e 0,07 g/kg de peso no período restante; e Deacon et al. (2008) utilizou 22 g/dia por 5 dias; seguidos de 3,75 g/dia para dose de manutenção; e Gualano et al. (2014) utilizou a dosagem de 20 g/dia durante 5 dias, seguindo a

dose de manutenção de 5 g/dia. Os demais artigos mantiveram a dosagem de 5 g/dia durante todo o período de intervenção (AGUIAR et al., 2009; BROSE; PARISE; TARNOPOLSKY, 2003; PINTO et al., 2016). Não houve relato nos estudos de efeitos adversos a suplementação de creatina.

O protocolo de saturação de Cr possui o intuito de aumentar os estoques de forma mais rápida, enquanto os demais suplementaram a Cr em doses menores de forma contínua. Segundo o posicionamento da sociedade internacional de nutrição esportiva, o aumento dos estoques de Cr muscular pode ocorrer através da saturação ou pela suplementação contínua por um período de 28 dias. Por tanto, visto que os estudos duraram um período maior, tal fato não deve ter influenciado na diferença do resultado apresentado. Além disso todas as pesquisas utilizaram a suplementação em conjunto a uma fonte de carboidratos, visto que essa prática melhora a absorção de Cr (KREIDER et al., 2017)

Sete estudos foram incluídos no presente trabalho, apenas o artigo de Berman et. al. (1998) e o de Deacon et al. (2008) não apresentaram resultado positivo para o ganho de massa livre de gordura. Alguns fatores podem ter contribuído para tal resposta: (a) O tempo de intervenção de inferior a 12 semanas pode não ter sido suficiente para apresentar a resposta de aumento de massa livre de gordura; (b) Utilização de metodologia diferente para a análise de massa livre de gordura, Berman (1998) utilizou dobras cutâneas e Deacon (2008) utilizou análise por bioimpedância, apesar de serem medidas válidas, não apresentam a mesma confiabilidade da absorciometria de raio-X de dupla energia (DEXA) apresentada nos demais artigos (THOMAS, D. TRAVIS; ERDMAN, KELLY ANNE; BURKE, 2016). Dentre os estudos selecionados Berman et al. (1998) utilizou grupo controle, fornecendo melhor dimensão do efeito das variáveis.

Chrusch *et al.* (2001) utilizou maior tempo de intervenção, conduzindo por 12 semanas, e utilizou análise de composição corporal por DEXA, apresentando melhora na composição corporal de homens idosos com idade média de 70 anos. Corroborando com esse achado Brose et. al. (2003) apresentou resposta positiva a intervenção após 14 semanas de TF com homens e mulheres idosos. De mesma forma, Pinto *et al.* (2016) verificou melhora na quantidade de massa livre de gordura após 12 semanas de intervenção com homens e mulheres idosos. Nota-se que com

maior tempo de intervenção (>12 semanas) e utilizando medição de composição corporal mais precisa, esses achados podem indicar que a limitação de medição por dobras cutâneas pode ter influenciado nos resultados de Bermon et. al. (1998).

Diferente dos protocolos utilizados pelas demais pesquisas Aguiar *et al.*, (2009) utilizou, além do período de familiarização, 12 semanas apenas de TF nos participantes a fim de equalizar o nível de treino dos participantes. Logo após esse período foi conduzido o experimento com a suplementação de Cr ou PI, onde também se verificou o aumento da massa livre de gordura. Além disso, verificou-se que o grupo com suplementação de Cr conseguiu suportar maior intensidade de treino, o que segundo o autor pode ter contribuído o resultado positivo da suplementação.

Sabe-se que a fator determinante para a aumentar a massa muscular é a quantidade de energia e proteína ingerida durante (KERKSICK et al., 2018; THOMAS; ERDMAN; BURKE, 2016). O estudo de Bermon et. al. (1998) não apresentou análise da quantidade ingerida, apenas recomendou aos participantes manter uma alimentação balanceada composta por: 50 – 60 % de carboidratos, 15 – 20 % de proteínas e 20 – 30 % de gorduras. Aguiar *et al.*, (2009) apresentou maior percentual do consumo de proteína durante o estudo, com ingestão aproximada de 20%. Os demais estudos apresentaram uma variação no consumo de proteína de 1,2 g/kg, com exceção de Deacon et al. (2008) não apresentou dados sobre o consumo alimentar. Nota-se que em geral a quantidade de proteína ingerida está dentro das recomendações das diretrizes da Ingestão diária recomendada (IDR) (BAUER et al., 2013). Todavia, indivíduos engajados em um programa de treino podem necessitar de maior aporte proteico para garantir um balanço nitrogenado positivo (ARAGON et al., 2017). Pesquisas recentes sugerem que idealmente seria necessário uma ingestão proteica de 1,6 – 1,8 g/kg, com , ao menos, três refeições contendo 0,6 g/kg de proteína de alto valor biológico, e um aporte de 5g de leucina por refeição (ROGERI et al., 2022). Dentro dessas diretrizes pode-se concluir que a ingestão proteica dos estudos podem ter influenciado nos resultados (KERKSICK *et al.*, 2018; THOMAS; ERDMAN; BURKE, 2016).

A via pela qual a Cr pode estimular o ganho de massa muscular ainda não está completamente elucidada, e teoricamente pode ser um conjunto de ações que

gerem tal resposta (KREIDER *et al.*, 2017). Através da ressíntese de fosfocreatina ela pode melhorar a performance pela redução da fadiga, aumentando o número de repetições o que influencia diretamente na intensidade do treino (GOTSHALK *et al.*, 2002, 2008; RAWSON *et al.*, 2001), fato evidenciado no estudo de Aguiar *et al.*, (2009). A Cr também demonstra estimular a produção de IGF-1 seguido pelo aumento da expressão de MRFs simultâneo com o aumento da ativação e proliferação de células satélites, e diferenciação para formar novos mionúcleos dentro das fibras musculares e aumentar a capacidade de síntese de proteínas; além disso parece ativar a via de síntese proteica PI3K-Akt/PKB-mTOR (BURKE *et al.*, 2008; ZANOU; GAILLY, 2013). Outro mecanismo proposto é a ativação direta da via AKT/mTOR para sinalização síntese proteica (SAFDAR *et al.*, 2008), em conjunto a essa via pode ocorrer a supressão de vias de catabolismo muscular (ZANOU; GAILLY, 2013). Ainda ela demonstra reduzir o estresse oxidativo de forma direta ou indireta (KREIDER *et al.*, 2017; SOUZA JÚNIOR; PEREIRA, 2008), onde é proposto. Tais vias também são estimuladas pelo TF por si mesmo (COFFEY; HAWLEY, 2007), dessa forma a creatina parece agir de forma adicional ao TF para gerar tais respostas (AGUIAR *et al.*, 2009; ALIKHANI; SHEIKHOESLAMI-VATANI, 2019; BROSE; PARISE; TARNOPOLSKY, 2003; CHRUSCH *et al.*, 2001; PINTO *et al.*, 2016; RADOVANOVIC *et al.*, 2009).

Um fator que pode ter limitado os resultados da pesquisa foi o número de artigos apresentados que continham apenas indivíduos com idade acima de 60 anos limitante em todas as pesquisas foi o número amostra que variaram de 18 a 33 participantes, embora possa ter valor amostra suficiente para demonstrar o efeito da intervenção seria importante pesquisas com maior número de participantes, e períodos mais longos poderiam apresentar resultados mais consistentes. Além disso, poderiam ser adicionado um grupo controle para verificar a diferença entre os grupos, visto que utilizar apenas um grupo placebo pode influenciar na resposta (SAUNDERS *et al.*, 2019).

Conforme visto na presente pesquisa a Cr parece não ter efeito significativo para o aumento de MLG em idosos, entretanto a sua suplementação pode auxiliar em outros aspectos na saúde dessa população (FORBES *et al.*, 2022; GUALANO *et al.*, 2016). Através da produção de energia pela via de ressíntese de fosfocreatina, ela pode auxiliar na manutenção da força muscular, fator de

influencia diretamente a qualidade de vida do idoso (SANTOS et al., 2021). Ainda, é indicado que a Cr pode se ligar a células semelhantes a osteoblastos (célula responsável pela produção da matriz óssea), estimulando a atividade metabólica e mineralização óssea, e, dessa forma, poderia inibir a ação dos osteoclastos (responsáveis pelo processo de reabsorção óssea) (FORBES et al., 2022). Além desses benefícios, ela parece atuar na manutenção do funcionamento cerebral através da ressíntese de ATP (BENTON; DONOHOE, 2011), e como um neuro protetor devido a sua ação antioxidante (GONZALES; SMITH; AGHARKAR, 2014). Aliado ao fato que a população idosa possui menor ingestão das fontes de Cr (CAMARGO; DONEDA; OLIVEIRA, 2020), a sua suplementação para essa população ainda poderia trazer benefícios (FORBES et al., 2022; KREIDER et al., 2017).

9 CONCLUSÃO

A presente meta-análise demonstrou que o treinamento de força associado a suplementação de creatina não demonstra ser eficiente para aumentar a massa livre de gordura. Esta meta-análise apresenta limitação devido ao risco de viés dos estudos, além disso o pequeno número amostral de artigos pode ter influenciado. Mais pesquisas devem ser realizadas para determinar como homens e mulheres idosos respondem ao treinamento de força associado a suplementação de creatina, porque a maior quantidade de heterogeneidade nesta meta-análise foi resultado da inclusão de ensaios distintos e com sexos diferentes. Dessa forma, deveriam ocorrer mais pesquisas sobre o tema utilizando maior número de amostra e pode períodos mais longos focando apenas em idosos.

10 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

AGUIAR, Andreo Fernando; JANUÁRIO, Renata Selvatici Borges; JUNIOR, Raymundo Pires; GERAGE, Aline Mendes; PINA, Fábio Luiz Cheche; DO NASCIMENTO, Matheus Amarante; PADOVANI, Carlos Roberto; CYRINO, Edilson Serpeloni. Long-term creatine supplementation improves muscular performance during resistance training in older women. **European Journal of Applied Physiology**, [S. l.], v. 113, n. 4, p. 987–996, 2009. DOI: 10.1007/s00421-012-2514-6.

ALIKHANI, Shahla; SHEIKHOLESAMI-VATANI, Dariush. Oxidative stress and anti-oxidant responses to regular resistance training in young and older adult women. **Geriatrics and Gerontology International**, [S. l.], v. 19, n. 5, p. 419–422, 2019. DOI: 10.1111/ggi.13636.

ALLEN, Patricia J. **Creatine metabolism and psychiatric disorders: Does creatine supplementation have therapeutic value? Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, 2012. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2012.03.005.

ANTON, Stephen; HIDA, Azumi; MANKOWSKI, Robert; LAYNE, Andrew; SOLBERG, Lawrence; MAINOUS, Arch; BUFORD, Thomas. Nutrition and Exercise in Sarcopenia. **Current Protein & Peptide Science**, [S. l.], v. 17, n. June 2019, 2017. DOI: 10.2174/1389203717666161227144349.

ARAGON, Alan A. et al. International society of sports nutrition position stand: Diets and body composition. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, [S. l.], v. 14, n. 1, p. 1–19, 2017. DOI: 10.1186/s12970-017-0174-y.

BAUER, Juergen et al. Sarcopenia : A Time for Action . An SCWD Position Paper. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, [S. l.], v. 10, n. 5, p. 956–961, 2019. DOI: 10.1002/jcsm.12483.

BAUER, Jürgen et al. Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: A position paper from the prot-age study group. **Journal of the American Medical Directors Association**, [S. l.], v. 14, n. 8, p. 542–559, 2013. DOI: 10.1016/j.jamda.2013.05.021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2013.05.021>.

BECQUE, M.; LOCHMANN, J.; MELROSE, D. Physical Fitness and Performance Effects of oral creatine supplementation on muscular strength and body composition. **Physical Fitness and Performance**, [S. l.], v. 32, n. 3, p. 654–658, 2000.

BEMBEN, M. G.; WITTEN, M. S.; CARTER, J. M.; ELIOT, K. A.; KNEHANS, A. W.; BEMBEN, D. A. The effects of supplementation with creatine and protein on muscle strength following a traditional resistance training program in middle-aged and older men. **J Nutr Health Aging**, Bembem MG; Neuromuscular Lab, Dept. Health & Exercise Science, U. Oklahoma, Norman, OK 73019, USA. mgbembem@ou.edu, v. 14, n. 2, p. 155–159, 2010. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-20126965>.

BENTON, David; DONOHOE, Rachel. The influence of creatine supplementation on the cognitive functioning of vegetarians and omnivores. **British Journal of Nutrition**, [S. l.], v. 105, n. 7, p. 1100–1105, 2011. DOI: 10.1017/S0007114510004733.

BERMON, S.; VENEMBRE, P.; SACHET, C.; VALOUR, S.; DOLISI, C. Effects of creatine monohydrate ingestion in sedentary and weight-trained older adults. **Acta Physiologica Scandinavica**, [S. l.], v. 164, n. 2, p. 147–155, 1998. DOI: 10.1046/j.1365-201X.1998.00427.x.

BEST, T. M.; HUNTER, K. D. Muscle injury and repair. **Physical medicine and rehabilitation clinics of North America**, United States, v. 11, n. 2, p. 251–266, 2000.

BROSE, Andrea; PARISE, Gianni; TARNOPOLSKY, Mark A. Creatine supplementation enhances isometric strength and body composition improvements following strength exercise training in older adults. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, Brose A; Department of Kinesiology, McMaster University, Ontario, Canada., v. 58, n. 1, p. 11–19, 2003. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-12560406>.

BURKE, Darren G.; CANDOW, Darren G.; CHILIBECK, Philip D.; MACNEIL, Lauren G.; ROY, Brian D.; TARNOPOLSKY, Mark A.; ZIEGENFUSS, Tim. Effect of creatine supplementation and resistance-exercise training on muscle insulin-like growth factor in young adults. **International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism**, [S. l.], v. 18, n. 4, p. 389–398, 2008. DOI: 10.1123/ijsnem.18.4.389.

BURKE, Darren G.; CHILIBECK, Philip D.; PARISE, Gianni; CANDOW, Darren G.; MAHONEY, Douglas; TARNOPOLSKY, Mark. Effect of Creatine and Weight Training on Muscle Creatine and Performance in Vegetarians. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, [S. l.], v. 35, n. 11, p. 1946–1955, 2003. DOI: 10.1249/01.MSS.0000093614.17517.79.

BURLÁ, Claudia; CAMARANO, Ana Amélia; KANSO, Solange; FERNANDES, Daniele; NUNES, Rui. Panorama prospectivo das demências no Brasil: Um enfoque demográfico. **Ciencia e Saude Coletiva**, [S. l.], v. 18, n. 10, p. 2949–2956, 2013. DOI: 10.1590/S1413-81232013001000019.

CAMARGO, Liziane da Rosa; DONEDA, Divair; OLIVEIRA, Viviani Ruffo. Whey protein ingestion in elderly diet and the association with physical, performance and clinical outcomes. **Experimental Gerontology**, [S. l.], v. 137, n. February, p. 110936, 2020. DOI: 10.1016/j.exger.2020.110936. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2020.110936>.

CANDOW, Darren G.; CHILIBECK, Philip D.; FORBES, Scott C. Creatine supplementation and aging musculoskeletal health. **Endocrine**, [S. l.], v. 45, n. 3, p. 354–361, 2014. DOI: 10.1007/s12020-013-0070-4.

CANDOW, Darren G.; FORBES, Scott C.; CHILIBECK, Philip D.; CORNISH, Stephen M.; ANTONIO, Jose; KREIDER, Richard B. **Effectiveness of Creatine Supplementation on Aging Muscle and Bone: Focus on Falls Prevention and Inflammation**. **Journal of Clinical Medicine**MDPI, , 2019. DOI:

10.3390/jcm8040488.

CASEY, A.; CONSTANTIN-TEODOSIU, D.; HOWELL, S.; HULTMAN, E.; GREENHAFF, R. L. Creatine ingestion favorably affects performance and muscle metabolism during maximal exercise in humans. **American Journal of Physiology**, [S. l.], v. 271, n. 1 PART 1, 1996. DOI: 10.1152/ajpendo.1996.271.1.E31.

CHANG, Milan; RAMEL, Alfons; JONSSON, P. V; THORSDOTTIR, I.; GEIRSDOTTIR, Olof Gudny. The effect of cognitive function on mobility improvement among community-living older adults: A 12-week resistance exercise intervention study. **Aging, Neuropsychology, and Cognition**, [S. l.], v. 27, n. 3, p. 385–396, 2019. DOI: 10.1080/13825585.2019.1623167. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/13825585.2019.1623167>.

CHILIBECK, Philip D.; KAVIANI, Mojtaba; CANDOW, Darren G.; ZELLO, Gordon A. Effect of creatine supplementation during resistance training on lean tissue mass and muscular strength in older adults: a meta-analysis. **Open access journal of sports medicine**, New Zealand, v. 8, p. 213–226, 2017. DOI: 10.2147/OAJSM.S123529.

CHRUSCH, Murray J.; CHILIBECK, Philip D.; CHAD, Karen E.; DAVISON, K. Shawn; BURKE, Darren G. Creatine supplementation combined with resistance training in older men. **Medecine & science in sports & exercise**, [S. l.], v. 33, n. 12, p. 2111–2117, 2001.

COFFEY, Vernon G.; HAWLEY, John A. The Molecular Basis of Training Adaptation. **Sports Medicine**, [S. l.], v. 37, n. 9, p. 737–763, 2007. DOI: 10.2165/00007256-200737090-00001.

DA SILVA, Robin P.; CLOW, Kathy; BROSNAN, John T.; BROSNAN, Margaret E. Synthesis of guanidinoacetate and creatine from amino acids by rat pancreas. **British Journal of Nutrition**, [S. l.], v. 111, n. 4, p. 571–577, 2014. DOI: 10.1017/S0007114513003012.

DEACON, Sarah J.; VINCENT, Emma E.; GREENHAFF, Paul L.; FOX, John; STEINER, Michael C.; SINGH, Sally J.; MORGAN, Michael D. Randomized controlled trial of dietary creatine as an adjunct therapy to physical training in chronic obstructive pulmonary disease. **Am J Respir Crit Care Med**, Deacon SJ; Institute for Lung Health, Department of Respiratory Medicine, Allergy and Thoracic Surgery, University Hospitals of Leicester NHS Trust, Glenfield Hospital, Leicester LE39QP, UK. sarah.deacon@uhl-tr.nhs.uk, v. 178, n. 3, p. 233–239, 2008. DOI: 10.1164/rccm.200710-1508OC. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1164/rccm.200710-1508OC>.

DESCHENES, Michael R. Effects of aging on muscle fibre type and size. **Sports Medicine**, [S. l.], v. 34, n. 12, p. 809–824, 2004. DOI: 10.2165/00007256-200434120-00002.

DEVRIES, Michaela C.; PHILLIPS, Stuart M. Creatine supplementation during resistance training in older adults - A meta-analysis. **Med Sci Sports Exerc**, Devries MC; Exercise Metabolism Research Group, Department of Kinesiology, McMaster University, Hamilton, Ontario, CANADA., v. 46, n. 6, p. 1194–1203, 2014. DOI: 10.1249/MSS.0000000000000220. Disponível em:

<https://dx.doi.org/10.1249/MSS.0000000000000220>.

DOLAN, Eimear; ARTIOLI, Guilherme G.; PEREIRA, Rosa Maria R.; GUALANO, Bruno. Muscular Atrophy and Sarcopenia in the Elderly: Is There a Role for Creatine Supplementation? **Biomolecules**, Dolan E; Applied Physiology & Nutrition Research Group, School of Physical Education and Sport, Rheumatology Division, Faculdade de Medicina FMUSP, Universidade de Sao Paulo, Sao Paulo 01246-000, SP, Brazil. eimeardolan@usp.br., v. 9, n. 11, 2019. DOI: 10.3390/biom9110642. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.3390/biom9110642>.

DWYER, J. Vegetarian diets. In: **Encyclopedia of Human Nutrition**. [s.l.: s.n.]. v. 36p. 323–328. DOI: 10.1016/B0-12-226694-3/02279-1.

EGGER, Matthias; SMITH, George Davey; SCHNEIDER, Martin; MINDER, Christoph. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. **British Medical Journal**, [S. l.], v. 315, n. 7109, p. 629–634, 1997. DOI: 10.1136/bmj.315.7109.629.

FABBRI, S.; FERRARI, F.; VINCENZI, AMR; THOMMAZO, A. Di. **StArt - State of the Art through Systematic Review**. 2016. Disponível em: http://lapes.dc.ufscar.br/tools/start_tool.

FARSHIDFAR, Farnaz; PINDER, Mark A.; MYRIE, Semone B. Creatine Supplementation and Skeletal Muscle Metabolism for Building Muscle Mass-Review of the Potential Mechanisms of Action. **Current Protein & Peptide Science**, [S. l.], v. 18, n. 12, p. 1273–1287, 2017. DOI: 10.2174/1389203718666170606105108.

FOLLMANN, Dean; ELLIOTT, Paul; SUH, Il; CUTLER, Jeffrey. Variance imputation for over views of clinical trials with continuous response. **Journal of clinical epidemiology**, [S. l.], v. 45, n. 7, p. 769–773, 1992.

FORBES, Scott C.; CANDOW, Darren G.; FERREIRA, Luis H. B.; SOUZA-JUNIOR, Tacito P. Effects of Creatine Supplementation on Properties of Muscle, Bone, and Brain Function in Older Adults: A Narrative Review. **Journal of Dietary Supplements**, [S. l.], v. 19, n. 3, p. 318–335, 2022. DOI: 10.1080/19390211.2021.1877232. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/19390211.2021.1877232>.

FORBES, Scott C.; CANDOW, Darren G.; OSTOJIC, Sergej M.; ROBERTS, Michael D.; CHILIBECK, Philip D. Meta-Analysis Examining the Importance of Creatine Ingestion Strategies on Lean Tissue Mass and Strength in Older Adults. **Nutrients**, Forbes SC; Department of Physical Education Studies, Faculty of Education, Brandon University, Brandon, MB R7A6A9, Canada., v. 13, n. 6, 2021. DOI: 10.3390/nu13061912. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.3390/nu13061912>.

FRAGALA, Maren S.; CADORE, Eduardo L.; DORGO, Sandor; IZQUIERDO, Mikel; KRAEMER, William J.; PETERSON, Mark D.; RYAN, Eric D. Resistance training for older adults: Position statement from the national strength and conditioning association. **Journal of Strength and Conditioning Research**, [S. l.], v. 33, n. 8, p. 2019–2052, 2019. DOI: 10.1519/jsc.00000000000003230.

GAVA, Paolo; KERN, Helmut; CARRARO, Ugo. Age-associated power

decline from running, jumping, and throwing male masters world records. **Experimental Aging Research**, [S. l.], v. 41, n. 2, p. 115–135, 2015. DOI: 10.1080/0361073X.2015.1001648.

GLASS, David J. Skeletal muscle hypertrophy and atrophy signaling pathways. **International Journal of Biochemistry and Cell Biology**, [S. l.], v. 37, n. 10 SPEC. ISS., p. 1974–1984, 2005. DOI: 10.1016/j.biocel.2005.04.018.

GONZALES, Eric B.; SMITH, Rachel N.; AGHARKAR, Amruta S. A review of creatine supplementation in age-related diseases: More than a supplement for athletes. **F1000Research**, [S. l.], v. 3, n. 0, p. 1–11, 2014. DOI: 10.12688/f1000research.5218.1.

GOODPASTER, Bret H. et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: The Health, Aging and Body Composition Study. **Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences**, [S. l.], v. 61, n. 10, p. 1059–1064, 2006. DOI: 10.1093/gerona/61.10.1059.

GOTSHALK, Lincoln A.; KRAEMER, William J.; MENDONCA, Mario A. G.; VINGREN, Jakob L.; KENNY, Anne M.; SPIERING, Barry A.; HATFIELD, Disa L.; FRAGALA, Maren S.; VOLEK, Jeff S. Creatine supplementation improves muscular performance in older women. **European Journal of Applied Physiology**, [S. l.], v. 102, n. 2, p. 223–231, 2008. DOI: 10.1007/s00421-007-0580-y.

GOTSHALK, Lincoln A.; VOLEK, Jeff S.; STARON, Robert S.; DENEGAR, Craig R.; HAGERMAN, Fredrick C.; KRAEMER, William J. Creatine Supplementation Improves Muscular Performance in Older Men. [S. l.], n. 29, p. 537–543, 2002.

GREEN, A. L.; HULTMAN, E. Carbohydrate accumulation ingestion augments skeletal muscle creatine during creatine supplementation in humans. [S. l.], 2018.

GREENHAFF, P. L. Creatine and its application as an ergogenic aid. **International Journal of Sport Nutrition**, [S. l.], v. 5, n. S1, p. S100–S110, 1995. DOI: 10.1123/ijnsn.5.s1.s100.

GREENHAFF, Paul L. The nutritional of creatine. **Nutritional Biochemistry**, [S. l.], v. 8, n. 97, p. 610–618, 1997.

GUALANO, Bruno; MACEDO, André Regis; ALVES, Christiano Robles Rodrigues; ROSCHEL, Hamilton; BENATTI, Fabiana Braga; TAKAYAMA, Liliam; DE SÁ PINTO, Ana Lucia; LIMA, Fernanda Rodrigues; PEREIRA, Rosa Maria Rodrigues. Creatine supplementation and resistance training in vulnerable older women: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. **Experimental Gerontology**, [S. l.], v. 53, p. 7–15, 2014. DOI: 10.1016/j.exger.2014.02.003. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.exger.2014.02.003>.

GUALANO, Bruno; RAWSON, Eric S.; CANDOW, Darren G.; CHILIBECK, Philip D. Creatine supplementation in the aging population: effects on skeletal muscle, bone and brain. **Amino Acids**, [S. l.], v. 48, n. 8, p. 1793–1805, 2016. DOI: 10.1007/s00726-016-2239-7.

HÄKKINEN, K.; KALLINEN, M.; LINNAMO, V.; PASTINEN, U. M.; NEWTON, R. U.; KRAEMER, W. J. Neuromuscular adaptations during bilateral versus unilateral strength training in middle-aged and elderly men and women. **Acta Physiologica Scandinavica**, [S. l.], v. 158, n. 1, p. 77–88, 1996. DOI: 10.1046/j.1365-201X.1996.523293000.x.

HARRIS, R. C.; SODERLUND, K.; HULTMAN, E. Elevation of creatine in resting and exercised muscle of normal subjects by creatine supplementation. **Clinical Science**, [S. l.], v. 83, n. 3, p. 367–374, 1992. DOI: 10.1042/cs0830367.

HARRIS, Roger. Creatine in health, medicine and sport: An introduction to a meeting held at Downing College, University of Cambridge, July 2010. **Amino Acids**, [S. l.], v. 40, n. 5, p. 1267–1270, 2011. DOI: 10.1007/s00726-011-0913-3.

HARRIS, Roger C.; NEVILL, Mary; HARRIS, D. Beorn; FALLOWFIELD, Joanne L.; BOGDANIS, Gregory C.; WISE, John A. Absorption of creatine supplied as a drink, in meat or in solid form. **Journal of Sports Sciences**, [S. l.], v. 20, n. 2, p. 147–151, 2002. DOI: 10.1080/026404102317200855.

HEROLD, Fabian; TÖRPEL, Alexander; SCHEGA, Lutz; MÜLLER, Notger G. Functional and/or structural brain changes in response to resistance exercises and resistance training lead to cognitive improvements – a systematic review. **European Review of Aging and Physical Activity**, [S. l.], v. 16, n. 1, p. 1–33, 2019. DOI: 10.1186/s11556-019-0217-2.

HESS, Jennifer A.; WOOLLACOTT, Marjorie; SHIVITZ, Nicole. Ankle force and rate of force production increase following high intensity strength training in frail older adults. **Aging Clinical and Experimental Research**, [S. l.], v. 18, n. 2, p. 107–115, 2006. DOI: 10.1007/BF03327425.

IBGE. **Pesquisa Nacional de Amostra a Domicílios - Prática de Esporte e atividade Física**. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv100364.pdf>.

IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e estatística. **Censo demográfico**. 2010. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9662-censo-demografico-2010.html?edicao=9749&t=resultados>. Acesso em: 10 out. 2019.

IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e estatística. Projeções da população: Brasil e Unidades da Federação. [S. l.], n. 1, 2018. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9109-projecao-da-populacao.html?=&t=resultados>.

IZQUIERDO, Mikel et al. International Exercise Recommendations in Older Adults (ICFSR): Expert Consensus Guidelines. **Journal of Nutrition, Health and Aging**, [S. l.], v. 25, n. 7, p. 824–853, 2021. DOI: 10.1007/s12603-021-1665-8.

IZQUIERDO, Mikel; IBAÑEZ, Javier; GONZÁLEZ-BADILLO, Juan; GOROSTIAGA, Esteban M. Muscle Power, Endurance, and Sprint Performance. **Medicine & Science in sports & Exercise**, [S. l.], v. 34, n. 2, p. 332–43, 2002.

JACKMAN, Robert W.; KANDARIAN, Susan C. The molecular basis of

skeletal muscle atrophy. **American Journal of Physiology - Cell Physiology**, [S. l.], v. 287, n. 4 56-4, p. 834–843, 2004. DOI: 10.1152/ajpcell.00579.2003.

KALACHE, A.; VERAS, R. P.; RAMOS, L. R. O envelhecimento da população mundial. Um desafio novo. **Revista de Saude Publica**, [S. l.], v. 21, n. 3, p. 200–210, 1987. DOI: 10.1590/s0034-89101987000300005.

KERKSICK, Chad M. et al. ISSN exercise & sports nutrition review update: Research & recommendations. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, [S. l.], v. 15, n. 1, p. 1–57, 2018. DOI: 10.1186/s12970-018-0242-y. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12970-018-0242-y>.

KRAEMER, William J.; BEELER, Matthew K.; POST, Emily M.; LUK, Hui-ying; LOMBARD, Joel R.; DUNN-LEWIS, Courtenay; VOLEK, Jeff S. Physiological Basis for Creatine Supplementation in Skeletal Muscle and the Central Nervous System. In: **Nutrition and Enhanced Sports Performance**. Second Edi ed. [s.l.] : Elsevier Inc., 2019. p. 581–594. DOI: 10.1016/b978-0-12-813922-6.00049-7. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813922-6.00049-7>.

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. 1–18, 2017. DOI: 10.1186/s12970-017-0173-z. Disponível em: <http://jissn.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12970-017-0173-z>.

KWON, Insu; KIM, Ji-Seok; SHIN, Chul-Ho; PARK, Yoonjung; KIM, Jong-Hee. Associations Between Skeletal Muscle Mass, Grip Strength, and Physical and Cognitive Functions in Elderly Women: Effect of Exercise with Resistive Theraband. **Journal of Exercise Nutrition & Biochemistry**, [S. l.], v. 23, n. 3, p. 50–55, 2019. DOI: 10.20463/jenb.2019.0023.

LAMAS, L.; UGRINOWITSCH, C.; GER, Campos.; AOKI, Ms; FONSECA, R.; REGAZZINI, M.; MORISCOT, As; TRICOLI, V. Treinamento de Força Máxima x Treinamento de Potência: Alterações no Desempenho e Adaptações Morfológicas. **Revista brasileira de educação física e esporte**, [S. l.], v. 21, n. 2007, p. 331–340, 2007. Disponível em: <http://www.revistas.usp.br/rbefe/article/download/16677/18390>.

LARSSON, Lars; DEGENS, Hans; LI, Meishan; SALVIATI, Leonardo; LEE, Young Il; THOMPSON, Wesley; KIRKLAND, James L.; SANDRI, Marco. Sarcopenia: Aging-related loss of muscle mass and function. **Physiological Reviews**, [S. l.], v. 99, n. 1, p. 427–511, 2019. DOI: 10.1152/physrev.00061.2017.

LIAO, Chun-de; CHEN, Hung-chou; HUANG, Shih-wei. The Role of Muscle Mass Gain Following Protein Supplementation Plus Exercise Therapy in Older Adults with Sarcopenia and Frailty Risks: A Systematic Review and Meta-Regression Analysis. **Nutrients**, [S. l.], v. 11, n. 8, p. 1713, 2019.

LUSTOSA, Lygia P.; SILVA, Juscélio P.; COELHO, Fernanda M.; PEREIRA, Daniele S.; PARENTONI, Adriana N.; PEREIRA, Leani S. M. Efeito de um programa de resistência muscular na capacidade funcional e na força muscular dos extensores do joelho em idosas pré-frágeis da comunidade: ensaio clínico aleatorizado do tipo crossover. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, [S. l.], v. 15, n.

4, p. 318–324, 2011. DOI: 10.1590/s1413-35552011000400010.

MARZETTI, Emanuele et al. Sarcopenia: an overview. **Aging Clinical and Experimental Research**, [S. l.], v. 29, n. 1, p. 11–17, 2017. DOI: 10.1007/s40520-016-0704-5.

MCMORRIS, Terry; MIELCARZ, Gregorz; HARRIS, Roger C.; SWAIN, Jonathan P.; HOWARD, Alan. Creatine supplementation and cognitive performance in elderly individuals. **Aging, Neuropsychology, and Cognition**, [S. l.], v. 14, n. 5, p. 517–528, 2007. DOI: 10.1080/13825580600788100.

MURPHY, Robyn M.; STEPHENSON, D. George; LAMB, Graham D. Effect of creatine on contractile force and sensitivity in mechanically skinned single fibers from rat skeletal muscle. **American Journal of Physiology - Cell Physiology**, [S. l.], v. 287, n. 6 56-6, p. 1589–1595, 2004. DOI: 10.1152/ajpcell.00276.2004.

NUNES, João Pedro et al. Creatine supplementation elicits greater muscle hypertrophy in upper than lower limbs and trunk in resistance-trained men. **Nutrition and Health**, [S. l.], v. 23, n. 4, p. 223–229, 2017. DOI: 10.1177/0260106017737013.

PAPA, Evan V.; DONG, Xiaoyang; HASSAN, Mahdi. Resistance training for activity limitations in older adults with skeletal muscle function deficits: A systematic review. **Clinical Interventions in Aging**, [S. l.], v. 12, p. 955–961, 2017. DOI: 10.2147/CIA.S104674.

PINTO, Camila Lemos; BOTELHO, Patrícia Borges; CARNEIRO, Juliana Alves; MOTA, João Felipe. Impact of creatine supplementation in combination with resistance training on lean mass in the elderly. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, [S. l.], v. 7, n. 4, p. 413–421, 2016. DOI: 10.1002/jcsm.12094.

RADOVANOVIC, Dragan; BRATIC, Milovan; NURKIC, Mirsad; CVETKOVIC, Tatjana; IGNJATOVIC, Aleksandar; ALEKSANDROVIC, Marko. Oxidative stress biomarker response to concurrent strength and endurance training. **General Physiology and Biophysics**, [S. l.], v. 28, n. SPECIAL ISSUES, p. 205–211, 2009.

RAMOS, Luiz Roberto; TAVARES, Noemia Urruth Leão; BERTOLDI, Andréa Dâmaso; FARIAS, Marení Rocha; OLIVEIRA, Maria Auxiliadora; LUIZA, Vera Lucia; PIZZOL, Tatiane da Silva Dal; ARRAIS, Paulo Sérgio Dourado; MENGUE, Sotero Serrate. Polifarmácia e polimorbidade em idosos no Brasil: um desafio em saúde pública. **Revista de Saude Publica**, [S. l.], v. 50, n. supl 2, p. 1–13, 2016. DOI: 10.1590/S1518-8787.2016050006145.

RAWSON, E. S.; CLARKSON, P. M.; PRICE, T. B.; MILES, M. P. Creatine Supplementation in Older Men. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, [S. l.], v. 33, n. 5, p. S207, 2001. DOI: 10.1097/00005768-200105001-01164.

ROGERI, Patricia S. et al. Strategies to prevent sarcopenia in the aging process: Role of protein intake and exercise. **Nutrients**, [S. l.], v. 14, n. 1, p. 1–33, 2022. DOI: 10.3390/nu14010052.

SAFDAR, Adeel; YARDLEY, Nicholas J.; SNOW, Rodney; MELOV, Simon; TARNOPOLSKY, Mark A. Global and targeted gene expression and protein content in skeletal muscle of young men following short-term creatine monohydrate

supplementation. **Physiological Genomics**, [S. l.], v. 32, n. 2, p. 219–228, 2008. DOI: 10.1152/physiolgenomics.00157.2007.

SANDRI, Marco. Signaling in muscle atrophy and hypertrophy. **Physiology**, [S. l.], v. 23, n. 3, p. 160–170, 2008. DOI: 10.1152/physiol.00041.2007.

SANTOS, Ellem Eduarda dos Pinheiro; DE ARAÚJO, Rodrigo Cappato; CANDOW, Darren G.; FORBES, Scott C.; GUIJO, Jaddy Antunes; DE ALMEIDA SANTANA, Carla Caroliny; DO PRADO, Wagner Luiz; BOTERO, João Paulo. Efficacy of creatine supplementation combined with resistance training on muscle strength and muscle mass in older females: A systematic review and meta-analysis. **Nutrients**, [S. l.], v. 13, n. 11, 2021. DOI: 10.3390/nu13113757.

SATTLER, Fred R. et al. Testosterone and growth hormone improve body composition and muscle performance in older men. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, [S. l.], v. 94, n. 6, p. 1991–2001, 2009. DOI: 10.1210/jc.2008-2338.

SAUNDERS, Id Bryan et al. “ I put it in my head that the supplement would help me ”: Open-placebo improves exercise performance in female cyclists. **PLoS ONE**, [S. l.], v. 14, n. 9, p. 1–16, 2019. DOI: 10.1371/journal.pone.0222982.

SCHOENFELD, B. S. The Mechanisms of Muscle Hypertrophy and Their Application to Resistance Training. **The Journal of Strength and Conditioning Research**, [S. l.], v. 24, n. 10, p. 2857–2872, 2010.

SCHOENFELD, Brad J.; COFFEY, Vernon G.; HAWLEY, John a; SCHOENFELD, Brad J. Potential mechanisms for a role of metabolic stress in hypertrophic adaptations to resistance training. **Sports Medicine**, [S. l.], v. 43, n. 3, p. 179–194, 2013. DOI: 10.1007/s40279-013-0017-1.

SESTILI, Piero; MARTINELLI, C.; COLOMBO, E.; BARBIERI, E.; POTENZA, L.; SARTINI, S.; FIMOIGNARI, C. Creatine as an Antioxidant. **Amino Acids**, [S. l.], v. 40, n. 5, p. 1385–1396, 2011. DOI: 10.1007/s00726-011-0875-5.

SOUZA JÚNIOR, Tácito Pessoa De; PEREIRA, Benedito. Creatina: Auxílio Ergogênico com Potencial Antioxidante? **Revista de Nutrição**, [S. l.], v. 21, n. 3, p. 349–353, 2008.

SOUZA, Luiz Humberto Rodrigues; BRANDÃO, Jaíne Castro da Silva; FERNANDES, Anne Karina Cardoso; CARDOSO, Berta Leni Costa. Queda Em Idosos E Fatores De Risco Associados. **Revista Brasileira Ciências da Saúde - USCS**, [S. l.], v. 15, n. 54, p. 55–60, 2017. DOI: 10.13037/ras.vol15n54.4804.

STEENGE, G. R.; SIMPSON, E. J.; GREENHAFF, P. L. Protein- and carbohydrate-induced augmentation of whole body creatine retention in humans. **Journal of Applied Physiology**, [S. l.], v. 89, n. 3, p. 1165–1171, 2000. DOI: 10.1152/jappl.2000.89.3.1165.

STOUT, Jeffrey R.; SUE GRAVES, B.; CRAMER, J. T.; GOLDSTEIN, E. R.; COSTA, P. B.; SMITH, A. E.; WALTER, A. A. Effects of creatine supplementation on the onset of neuromuscular fatigue threshold and muscle strength in elderly men and women (64-86 years). **Journal of Nutrition, Health and Aging**, [S. l.], v. 11, n.

6, p. 459–464, 2007.

THOMAS, D. TRAVIS; ERDMAN, KELLY ANNE; BURKE, Louise M. American College of Sports Medicine Joint Position Statement. Nutrition and Athletic Performance. **Medicine and science in sports and exercise**, [S. l.], v. 48, n. 3, p. 543–568, 2016. DOI: 10.1249/MSS.0000000000000852. Disponível em: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00005768-201603000-00025>.

THOMAS, D. T.; ERDMAN, K. A.; BURKE, L. M. American College of Sports Medicine Joint Position Statement. Nutrition and Athletic Performance. **Med Sci Sports Exerc**, [S. l.], v. 48, n. 3, p. 543–568, 2016. DOI: 10.1249/MSS.0000000000000852. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26891166>.

THOMAS J. K.; NELSON, J.K; SILVERMAN, J. R. Introdução à pesquisa em atividade física. In: **Métodos de pesquisa em atividade física**. [s.l: s.n.]. p. 22–38. Disponível em: <https://books.google.com/books?hl=en&lr=&id=zSTMextTv6sC&pgis=1>.

THOMAS, Jerry R.; NELSON, Jack K.; STEPHEN, J. Silverman. **Métodos de Pesquisa em Atividade Física**. 6º ed. [s.l.] : Artmed, 2012.

TÖRPEL, Alexander; HEROLD, Fabian; HAMACHER, Dennis; MÜLLER, Notger; SCHEGA, Lutz. Strengthening the Brain—Is Resistance Training with Blood Flow Restriction an Effective Strategy for Cognitive Improvement? **Journal of Clinical Medicine**, [S. l.], v. 7, n. 10, p. 337, 2018. DOI: 10.3390/jcm7100337.

VAN DE KAMP, Jiddeke M. et al. Long-term follow-up and treatment in nine boys with X-linked creatine transporter defect. **Journal of Inherited Metabolic Disease**, [S. l.], v. 35, n. 1, p. 141–149, 2012. DOI: 10.1007/s10545-011-9345-1.

VANDERVOORT, Anthony A. Aging of the human neuromuscular system. **Muscle and Nerve**, [S. l.], v. 25, n. 1, p. 17–25, 2001. DOI: 10.1002/mus.1215.

VIEIRA, Luna S. et al. Quedas em idosos no Sul do Brasil: prevalência e determinantes. **Revista de Saude Publica**, [S. l.], v. 52, n. 22, p. 1–13, 2018.

VIERCK, Janet L.; ICENOGGLE, Deri L.; BUCCI, Luke; DODSON, Michael V. The effects of ergogenic compounds on myogenic satellite cells. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, [S. l.], v. 35, n. 5, p. 769–776, 2003. DOI: 10.1249/01.MSS.0000065005.96298.01.

VOLEK, Jeff S.; BALLARD; FORSYTHE, Kevin D.; CASSANDRA, E. An Overview of Creatine Metabolism. In: STOUT, JEFFREY R.; ANTONIO, JOSE; KALMAN, Douglas (org.). **The essential of Creatine in Sports and Health**. [s.l: s.n.]. p. 244.

WIEDENMANN, Tim; HELD, Steffen; RAPPELT, Ludwig; GRAUDUSZUS, Martin; SPICKERMANN, Sofie; DONATH, Lars. Exercise based reduction of falls in communitydwelling older adults: a network meta-analysis. **European Review of Aging and Physical Activity**, [S. l.], v. 20, n. 1, p. 1–10, 2023. DOI: 10.1186/s11556-023-00311-w. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s11556-023-00311-w>.

00311-w.

WILLIAMS, Melvin H.; KREIDER, Richard B.; BRANCH, J. David. **Creatina**. [s.l.: s.n.].

WYSS, Markus; KADDURAH-DAOUK, Rima. Creatine and creatinine metabolism. **Physiological Reviews**, [S. l.], v. 80, n. 3, p. 1107–1213, 2000. DOI: 10.1152/physrev.2000.80.3.1107.

ZANOU, Nadège; GAILLY, Philippe. **Skeletal muscle hypertrophy and regeneration: Interplay between the myogenic regulatory factors (MRFs) and insulin-like growth factors (IGFs) pathways**. **Cellular and Molecular Life Sciences**, 2013. DOI: 10.1007/s00018-013-1330-4.

11 ANEXO 1 – PREFERIDOS PARA REVISÕES SISTEMÁTICAS E META-ANÁLISE (PRISMA)

Seção/tópico	N. Item do <i>checklist</i>	Relatado na página nº
TÍTULO		
Título	1	Identifique o artigo como uma revisão sistemática, meta-análise, ou ambos.
RESUMO		
Resumo estruturado	2	Apresente um resumo estruturado incluindo, se aplicável: referencial teórico; objetivos; fonte de dados; critérios de elegibilidade; participantes e intervenções; avaliação do estudo e síntese dos métodos; resultados; limitações; conclusões e implicações dos achados principais; número de registro da revisão sistemática.
INTRODUÇÃO		
Racional	3	Descreva a justificativa da revisão no contexto do que já é conhecido.
Objetivos	4	Apresente uma afirmação explícita sobre as questões abordadas com referência a participantes, intervenções, comparações, resultados e delineamento dos estudos (PICOS).
MÉTODOS		
Protocolo e registro	5	Indique se existe um protocolo de revisão, se e onde pode ser acessado (ex. endereço eletrônico), e, se disponível, forneça informações sobre o registro da revisão, incluindo o número de registro.
Crerios de elegibilidade	6	Especifique características do estudo (ex.: PICOS, extensão do seguimento) e características dos relatos (ex. anos considerados, idioma, a situação da publicação) usadas como critérios de elegibilidade, apresentando justificativa.
Fontes de informação	7	Descreva todas as fontes de informação na busca (ex.: base de dados com datas de cobertura, contato com autores para identificação de estudos adicionais) e data da última busca.
Busca	8	Apresente a estratégia completa de busca eletrônica para pelo menos uma base de dados, incluindo os limites utilizados, de forma que possa ser repetida.
Seleção dos estudos	9	Apresente o processo de seleção dos estudos (isto é, rastreados, elegíveis, incluídos na revisão sistemática, e, se aplicável, incluídos na meta-análise).
Processo de coleta de dados	10	Descreva o método de extração de dados dos artigos (ex.: formulários piloto, de forma independente, em duplicata) e todos os processos para obtenção e confirmação de dados dos pesquisadores.
Lista dos dados	11	Liste e defina todas as variáveis obtidas dos dados (ex.: PICOS, fontes de financiamento) e quaisquer suposições ou simplificações realizadas.
Risco de viés em cada estudo	12	Descreva os métodos usados para avaliar o risco de viés em cada estudo (incluindo a especificação se foi feito no nível dos estudos ou dos resultados), e como esta informação foi usada na análise de dados.
Medidas de sumarização	13	Defina as principais medidas de sumarização dos resultados (ex.: risco relativo, diferença média).
Síntese dos resultados	14	Descreva os métodos de análise dos dados e combinação de resultados dos estudos, se realizados, incluindo medidas de consistência (por exemplo, I ²) para cada meta-análise.
Risco de viés entre estudos	15	Especifique qualquer avaliação do risco de viés que possa influenciar a evidência cumulativa (ex.: viés de publicação, relato seletivo nos estudos).
Análises adicionais	16	Descreva métodos de análise adicional (ex.: análise de sensibilidade ou análise de subgrupos, metarregressão), se realizados, indicando quais foram pré-especificados.
RESULTADOS		
Seleção de estudos	17	Apresente números dos estudos rastreados, avaliados para elegibilidade e incluídos na revisão, razões para exclusão em cada estágio, preferencialmente por meio de gráfico de fluxo.
Características dos estudos	18	Para cada estudo, apresente características para extração dos dados (ex.: tamanho do estudo, PICOS, período de acompanhamento) e apresente as citações.
Risco de viés em cada estudo	19	Apresente dados sobre o risco de viés em cada estudo e, se disponível, alguma avaliação em resultados (ver item 12).
Resultados de estudos individuais	20	Para todos os desfechos considerados (benefícios ou riscos), apresente para cada estudo: (a) sumário simples de dados para cada grupo de intervenção e (b) efeitos estimados e intervalos de confiança, preferencialmente por meio de gráficos de floresta.
Síntese dos resultados	21	Apresente resultados para cada meta-análise feita, incluindo intervalos de confiança e medidas de consistência.
Risco de viés entre estudos	22	Apresente resultados da avaliação de risco de viés entre os estudos (ver item 15).
Análises adicionais	23	Apresente resultados de análises adicionais, se realizadas (ex.: análise de sensibilidade ou subgrupos, metarregressão [ver item 16]).
DISCUSSÃO		
Sumário da evidência	24	Sumarize os resultados principais, incluindo a força de evidência para cada resultado; considere sua relevância para grupos-chave (ex.: profissionais da saúde, usuários e formuladores de políticas).
Limitações	25	Discuta limitações no nível dos estudos e dos desfechos (ex.: risco de viés) e no nível da revisão (ex.: obtenção incompleta de pesquisas identificadas, viés de relato).
Conclusões	26	Apresente a interpretação geral dos resultados no contexto de outras evidências e implicações para futuras pesquisas.
FINANCIAMENTO		
Financiamento	27	Descreva fontes de financiamento para a revisão sistemática e outros suportes (ex.: suprimento de dados); papel dos financiadores na revisão sistemática.