REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

EIXO MÚSCULO-CÉREBRO: EFICÁCIA DA SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA E HMB NA SARCOPENIA E NO DECLÍNIO COGNITIVO EM IDOSOS

MUSCLE-BRAIN AXIS: EFFICACY OF CREATINE AND HMB SUPPLEMENTATION IN SARCOPENIA AND COGNITIVE DECLINE IN THE ELDERLY

EJE MÚSCULO-CEREBRO: EFICACIA DE LA SUPLEMENTACIÓN CON CREATINA Y HMB EN LA SARCOPENIA Y EL DETERIORO COGNITIVO EN ANCIANOS

Murilo Teixeira Marques[1], Charles Fabian de Lima[2], José Ed Moura de Miranda[3], Bianca Fernanda Rocha Gomes[4], Regiane Lourenço Cesar[5], Lara Costa Martins[6], Vinícius José de Morais[7], Jiliélisson Oliveira de Sousa[8]

e747664
https://doi.org/10.47820/recima21.v7i4.7664

PUBLICADO: 04/2026

RESUMO

O envelhecimento populacional impõe desafios como a sarcopenia e o declínio cognitivo. A relação bidirecional entre músculo e cérebro sugere que intervenções nutricionais podem atuar sistemicamente. Objetivo: Analisar as evidências científicas recentes (2021-2025) sobre a eficácia da suplementação de creatina e HMB na saúde física e mental de idosos. Metodologia: Revisão integrativa da literatura realizada nas bases *PubMed/MEDLINE, LILACS/BVS e Scielo*. Foram selecionados oito estudos-chave, incluindo ensaios clínicos randomizados e meta-análises recentes. Resultados: A creatina demonstrou eficácia na melhoria da memória e processamento cognitivo em idosos, atuando na bioenergética cerebral sob condições de estresse metabólico. O HMB evidenciou capacidade de preservação da força de preensão palmar e funcionalidade, superando a resistência anabólica típica da idade. A suplementação combinada de creatina e HMB resultou em melhorias na força funcional independentes da hipertrofia, sugerindo otimização da eficiência neuromuscular. Conclusão: A suplementação combinada apresenta potencial sinérgico para mitigar a fragilidade física e cognitiva, atuando como estratégia terapêutica possível para a promoção da autonomia no envelhecimento.

PALAVRAS-CHAVE: Creatina. HMB. Sarcopenia. Cognição. Envelhecimento. Eixo Músculo-Cérebro.

ABSTRACT

Population aging imposes complex challenges, most notably sarcopenia and cognitive decline. The bidirectional relationship between the muscular and neural systems—known as the muscle-brain

[1] Graduando em Medicina (Universidade de Rio Verde - UNIRV).
[2] Graduado em Medicina (Universidade Federal de Jataí – UFJ).
[3] Graduado em Medicina (Universidade Federal do Piauí – UFPI).
[4] Graduada em Nutrição (Centro Universitário Maurício de Nassau - UNINASSAU).
[5] Graduada em Enfermagem (Universidade Nove de Julho - UNINOVE), Especialista em Pesquisas Clínicas e Estratégia Saúde da Família (DNA pós-graduação / COREN), Pós-graduanda em Reabilitação Multidisciplinar Neurofuncional Adulto (Universidade Municipal de São Caetano do Sul - USCS).
[6] Graduada em Medicina (Universidade Federal de Jataí – UFJ).
[7] Graduado em Medicina (Centro Universitário de Goiatuba), Pós-graduando em Neurologia (Afya Educação Médica 2025-2027), Pós-graduando em Urgência/Emergência e Intensivismo (Liberdade Médica 2026-2027).
[8] Doutorando em Ciências da Saúde (Universidade do Sul de Santa Catarina - UNISUL).

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

axis—suggests that targeted nutritional interventions can exert systemic benefits. Objective: This study analyzes recent scientific evidence (2021–2025) regarding the efficacy of Creatine and HMB supplementation on the physical and mental health of older adults. Methodology: An integrative literature review was conducted across the PubMed/MEDLINE, LILACS/BVS and Scielo. Eight pivotal studies were selected, including recent randomized clinical trials and meta-analyses. Results: Creatine demonstrated a significant capacity to improve memory and cognitive processing speed by optimizing cerebral bioenergetics under metabolic stress. Meanwhile, HMB was effective in preserving handgrip strength and overall functionality, effectively counteracting age-related anabolic resistance. Furthermore, combined supplementation creatine and HMB led to improvements in functional strength through enhanced neuromuscular efficiency, independent of muscle hypertrophy. Conclusion: The synergy between these compounds offers a good therapeut strategy to mitigate both physical and cognitive frailty, ultimately promoting greater autonomy during the aging process.

***KEYWORDS**: Creatine. HMB. Sarcopenia. Cognition. Aging. Muscle-Brain Axis.*

RESUMEN
El envejecimiento de la población plantea retos críticos como la sarcopenia y el deterioro cognitivo. La relación bidireccional entre el músculo y el cerebro sugiere que las intervenciones nutricionales pueden actuar de forma sistémica mediante el denominado eje músculo-cerebro. Objetivo: Analizar la evidencia científica reciente (2021-2025) sobre la eficacia de la suplementación con creatina e HMB en la salud física y mental de los ancianos. Metodología: Se realizó una revisión integradora de la literatura en las bases de datos PubMed/MEDLINE, LILACS/BVS y Scielo. Se seleccionaron ocho estudios clave, incluyendo ensayos clínicos aleatorizados y metaanálisis recientes. Resultados: La creatina demostró eficacia en la mejora de la memoria y el procesamiento cognitivo, actuando sobre la bioenergética cerebral en condiciones de estrés metabólico. El HMB evidenció capacidad para preservar la fuerza de prensión manual y la funcionalidad, superando la resistencia anabólica típica de la edad. La suplementación combinada creatina y HMB dio lugar a mejoras en la fuerza funcional mediante la optimización de la eficiencia neuromuscular, independientemente de la hipertrofia muscular. Conclusión: Esta combinación presenta un potencial sinérgico para mitigar la fragilidad física y cognitiva, siendo una estrategia terapéutica eficaz para promover la autonomía en la vejez.

***PALABRAS CLAVE**: Creatina. HMB. Sarcopenia. Cognición. Envejecimiento. Eje Músculo-Cerebro.*

1. INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional é um fenômeno demográfico global acelerado que impõe desafios clínicos e socioeconômicos significativos aos sistemas de saúde. A temática central que envolve esse cenário é a "Síndrome da Fragilidade", uma condição clínica caracterizada pela redução da reserva fisiológica e da capacidade de adaptação ao estresse. Tal síndrome é marcada pela perda progressiva e generalizada de massa, força e função muscular, sendo associada a desfechos adversos como quedas, incapacidade funcional, perda de autonomia e mortalidade precoce (Arosio *et al.,* 2023).

Sob o paradigma emergente da gerociência, postula-se que o declínio físico e o comprometimento cognitivo não são eventos isolados, mas manifestações clínicas que

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

compartilham as mesmas vias fisiopatológicas subjacentes, incluindo disfunção mitocondrial, alterações metabólicas e inflamação crônica. Neste cenário, a frequente coexistência de sarcopenia e síndromes demenciais redirecionou o foco da comunidade científica para o "Eixo Músculo-Cérebro". Atualmente, sabe-se que além da função mecânica de movimento, o músculo esquelético é reconhecido como um complexo órgão endócrino. Sua preservação é fundamental para a secreção de miocinas, mediadores bioquímicos que circulam pela corrente sanguínea e atuam diretamente no Sistema Nervoso Central (SNC), sendo responsáveis por sustentar a neuroplasticidade e a reserva cognitiva, mecanismos que se encontram frequentemente comprometidos ou insuficientes no cenário da fragilidade sistêmica em idosos (Arosio *et al.,* 2023).

Diante das limitações das terapias farmacológicas convencionais para frear essa cascata de degeneração e da dificuldade de adesão a programas de exercício de alta intensidade por idosos debilitados, cria-se uma lacuna terapêutica, onde as estratégias de suplementação nutricional emergem como ferramentas coadjuvantes. Historicamente restritos ao universo do alto rendimento esportivo, os suplementos ergogênicos passaram por uma profunda mudança de paradigma nas últimas décadas.

Neste contexto, duas moléculas ganharam protagonismo: a creatina monohidratada e o β-hidroxi- β-metilbutirato (HMB). A creatina atua primordialmente na bioenergética celular por meio da facilitação da ressíntese de adenosina trifosfato (ATP), demonstrando potencial não apenas para a preservação da força e da massa magra, mas para a neuroproteção e o resgate cognitivo sob condições de estresse metabólico e envelhecimento (Roschel *et al.,* 2021; Xu *et al.,* 2024). Em contrapartida, o HMB, um metabólito bioativo do aminoácido leucina, atua como um potente agente estrutural, anticatabólico e anti-inflamatório. Seu uso protege a célula muscular da degradação, diminuindo a inflamação periférica e melhorando tanto a qualidade muscular quanto a funcionalidade global (Su *et al.,* 2024; Yang *et al.,* 2023; García-Alonso *et al.,* 2025).

Embora os mecanismos isolados destas substâncias sejam cada vez mais elucidados pela biologia molecular, a compreensão de sua ação conjunta na comunicação neuromuscular em idosos é um campo clínico inovador. Evidências muito recentes sugerem que a administração combinada otimiza a eficiência neuromuscular de forma independente da hipertrofia pura, configurando uma sinergia terapêutica promissora (Ramos-Hernández *et al.,* 2025). Portanto, o objetivo desta revisão integrativa é analisar as evidências científicas de alto impacto, publicadas entre 2021 e 2025, acerca da eficácia e segurança da suplementação isolada e combinada de creatina e HMB na mitigação da sarcopenia e do declínio cognitivo em idosos, embasadas pela fisiologia do Eixo Músculo-Cérebro.

2. MÉTODOS

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, delineada para sintetizar o conhecimento atual sobre a modulação nutricional do eixo músculo-cérebro. A revisão integrativa foi escolhida por permitir a inclusão de diferentes delineamentos metodológicos (ensaios clínicos e meta-análises), proporcionando uma compreensão abrangente do fenômeno estudado.

2.1. Pergunta Norteadora e Estratégia PICO

A questão central foi formulada a partir da estratégia PICO (P: Idosos; I: Suplementação de creatina e HMB; C: Placebo ou intervenção isolada; O: Melhora da sarcopenia e cognição): *"Quais as evidências clínicas da eficácia e segurança da suplementação de creatina e HMB na mitigação da sarcopenia e do declínio cognitivo em idosos sob a perspectiva do eixo músculo-cérebro?"*.

2.2. Fontes de Dados e Estratégia de Busca

O levantamento bibliográfico aconteceu em Janeiro de 2026 e foi realizado nas bases de dados *PubMed/MEDLINE, LILACS/BVS e Scielo.* A estratégia de busca utilizou descritores controlados (MeSH e DeCS) e termos livres para maximizar a captura de evidências recentes, combinados pelos operadores booleanos *AND* e *OR: ("Creatine" OR "HMB" OR " β-Hydroxy-β-Methylbutyrate") AND ("Sarcopenia" OR "Muscle Strength" OR "Cognition" OR "Cognitive Dysfunction") AND ("Aged" OR "Older Adults")*

2.3. Critérios de Elegibilidade e Seleção

Após a pesquisa dos descritores, foram encontrados 230 artigos (166 via *PubMed*, 62 via *LILACS/BVS* e 2 vias *Scielo*). Foram definidos como critérios de inclusão: (a) ensaios clínicos randomizados (ECR), revisões sistemáticas com meta-análise e documentos de posicionamento oficial; (b) publicados entre 2021 e 2025; (c) amostra composta principalmente por idosos (≥ 60 anos). Foram excluídos estudos experimentais exclusivamente em modelos animais, relatos de caso, monografias, revisões narrativas, editoriais e trabalhos cujo texto completo não estava acessível via portais de periódicos ou bases de dados consultadas.

Após a aplicação dos critérios de inclusão, foram excluídos 146 artigos, restando 84 artigos (76 vias *PubMed*, 8 via LILACS/BVS e 0 via Scielo). Depois da remoção de duplicados e leitura dos títulos e resumos realizada pelos autores, foram excluídos 59 artigos, restando 25 manuscritos. Estes estudos que apresentaram aderência temática e alto nível de evidência científica foram pré-selecionados para leitura na íntegra. Após a análise crítica da qualidade metodológica e relevância clínica (utilizando a Escala de Jadad para ensaios clínicos e o instrumento AMSTAR-2 para as meta-análises), foram excluídos 17 artigos, restando oito estudos de alto impacto que foram selecionados para compor a base de dados definitiva e amostra principal desta revisão. Os demais estudos

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

presentes nas referências, incluindo os anteriores a 2021, vieram da leitura dos textos base e da literatura de suporte.

A seleção final de oito estudos justifica-se pelo rigoroso critério de inclusão de apenas Ensaios Clínicos Randomizados (ECR), Revisões Sistemáticas com Meta-análise e documentos oficiais com alta evidência científica. Optou-se por excluir da amostra principal aqueles estudos observacionais ou de baixa amostragem, a fim de garantir que a discussão sobre o eixo músculo-cérebro fosse pautada em evidências de alto impacto. A Tabela 1 sintetiza os dados referentes aos autores, ano de publicação, nome do estudo e principais resultados dos artigos escolhidos para compor a base teórica desta revisão.

Tabela 1. Dados dos Artigos Selecionados

Autores	Ano de publicação	Nome do estudo	Principais resultados
XU, C. *et al.*	2024	The effects of creatine supplementation on cognitive function in adults: a systematic review and meta-analysis	Demonstrou que a creatina melhora a memória global e a velocidade de processamento cognitivo, com eficácia maior em idosos sob estresse metabólico ou condições patológicas.
SU, H. *et al.*	2024	The effects of β-hydroxy-β-methylbutyrate or HMB-rich nutritional supplements on sarcopenia patients: a systematic review and meta-analysis	Evidenciou que o HMB atua como agente anticatabólico, promovendo o aumento da força de preensão palmar e da funcionalidade, contribuindo para superar a resistência anabólica.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

RAMOS-HERNÁNDEZ, R. *et al.*	2025	Combined creatine and HMB supplementation improves functional strength independent of muscle mass in physically active older adults: a randomized crossover trial	Sugeriu que a suplementação combinada (creatina + HMB) otimiza a eficiência neuromuscular e aumenta a força funcional de forma independente do ganho absoluto de massa muscular;
ROSCHEL, H. *et al.*	2021	Creatine supplementation and brain health	Elucidou a transposição da barreira hematoencefálica pela creatina, explicando que o cérebro exige dosagens crônicas para saturar os estoques e obter neuroproteção.
GARCÍA-ALONSO, A. *et al.*	2025	The Role of HMB Supplementation in Enhancing the Effects of Resistance Training in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis on Muscle Quality, Body Composition, and Physical Function	Mostrou que o HMB potencializa os efeitos do treinamento de força, resultando em melhorias na funcionalidade global e na qualidade da contração muscular.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

ANTONIO, J. *et al.*	2021	Common questions and misconceptions about creatine supplementation: what does the scientific evidence really show?	Desmistificou efeitos adversos, demonstrando segurança renal e hepática da creatina em idosos. Validou o protocolo de dose contínua (3 a 5g/dia), dispensando a "fase de saturação".
YANG, C. *et al.*	2023	Effects of β-hydroxy- β-methylbutyrate supplementation on older adults with sarcopenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study	Revelou que o HMB modula aspectos da inflamação, reduzindo os níveis do marcador TWEAK, protegendo contra a apoptose celular muscular e melhorando a qualidade muscular.
AROSIO, B. *et al.*	2023	Sarcopenia and cognitive decline in older adults: targeting the muscle-brain axis	Descreveu o mecanismo biológico do Eixo Músculo-Cérebro: o músculo preservado atua como órgão endócrino, liberando miocinas (como BDNF e Irisina) que sinalizam a neuroplasticidade no cérebro.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. Bioenergética Cerebral e o Resgate Cognitivo

A eficácia da suplementação de creatina na função cognitiva tem sido objeto de estudo rigoroso. Em uma meta-análise recente, Xu *et al.,* (2024) avaliaram 16 ensaios clínicos e demonstraram que a intervenção com creatina monohidratada resultou em melhorias estatisticamente significativas na memória global e na redução do tempo de resposta em tarefas de atenção. Os autores sugerem que tais benefícios ocorrem devido a otimização da bioenergética cerebral via facilitação da ressíntese de ATP. Na análise clínica, os benefícios foram mais evidentes

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

em indivíduos entre 18 e 60 anos e naqueles portadores de condições patológicas. Este achado corrobora a hipótese de que a creatina tem eficácia maior em cenários de déficit ou doença instalada, sendo menos impactante em idosos estritamente saudáveis.

No campo das evidências clínicas em populações geriátricas, Oliveira *et al.,* (2023) demonstraram uma correlação positiva direta entre a ingestão dietética de creatina e a preservação da memória visuoespacial de curto prazo. Estes achados podem estar fundamentados na expansão do papel clássico da creatina como repositor de ATP para uma função mais complexa na sinalização neural. Nesse sentido, a interpretação teórica baseia-se na hipótese — ainda emergente e sob intenso debate acadêmico — apresentada por Bian *et al.,* (2023) de que a creatina satisfaria os critérios para ser classificada como um neurotransmissor central, sendo armazenada em vesículas sinápticas e liberada de forma dependente de Ca^{2+} para modular a excitabilidade cortical. Sob essa perspectiva, a eficiência do transporte de creatina por meio da Barreira Hematoencefálica (BHE) surge como um possível fator determinante para a manutenção da cognição no envelhecimento, o que forneceria o respaldo fisiológico para a suplementação exógena como forma de saturar os estoques cerebrais insuficientes via dieta isolada.

A eficácia clínica observada nesses estudos deve ser compreendida baseada na diferenciação da fisiologia celular, uma vez que é distinta entre miócitos (células musculares) e neurônios (células nervosas). Um estudo publicado na *Nutrients* elucidou que diferentemente do músculo esquelético, o cérebro possui uma permeabilidade seletiva à creatina exógena. A ausência de transportadores específicos (SLC6A8) nos astrócitos da BHE implica que o tecido cerebral depende principalmente da síntese endógena. Os autores argumentam que essa barreira não é absoluta e que a suplementação dietética pode elevar os estoques de fosfocreatina cerebral, mas exige protocolos de uso mais prolongados ou dosagens mais elevadas do que as necessárias para a saturação muscular (Roschel *et al.,* 2021).

A barreira biológica citada por Roschel *et al.,* (2021) ajuda a explicar por que estudos como o de Sandkühler *et al.,* (2023) observaram que o efeito cognitivo depende de protocolos mais longos. Estes, em um rigoroso ensaio controlado randomizado publicado na *BMC Medicine*, reforçaram que a intervenção é segura e eficaz, mas a magnitude do efeito cognitivo é dependente da dose e da duração, sendo necessárias estratégias de "carga" ou uso crônico para superar a homeostase cerebral resistente, diferentemente do tecido muscular que responde mais rápido.

Evidências empíricas recentes também demonstram que o estímulo mecânico potencializa esse eixo. Smolarek *et al.,* (2020) demonstraram que a combinação de treinamento de resistência e suplementação de creatina em idosos resultou em melhorias significativas nos escores do *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA), sugerindo que o estímulo físico pode facilitar a captação ou utilização neural da creatina. A suplementação demonstrou eficácia em diminuir a fadiga mental e melhorar o tempo de reação em indivíduos submetidos a esforço físico intenso, sem a

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

necessidade de privação de sono prévia. Para o idoso sarcopênico que tem esforço físico relativo alto devido às atividades da vida diária, essa capacidade da creatina de sustentar a clareza cognitiva e fadiga física é muito importante para a prevenção de quedas e manutenção da dupla tarefa.

3.2. Perfil de Segurança Clínica da Creatina

Apesar dos benefícios bioenergéticos e funcionais documentados para o eixo músculo-cérebro, a prescrição de suplementos ergogênicos na prática geriátrica frequentemente esbarra no receio de toxicidade hepatorrenal e alterações metabólicas adversas. Para elucidar esta questão, Antonio *et al.,* (2021), em um documento de posicionamento oficial da *International Society of Sports Nutrition* (ISSN), revisaram extensivamente o perfil de segurança da creatina. Os autores apontaram que a ideia de dano renal é frequentemente baseada em interpretações equivocadas de exames de sangue. Eles esclarecem que a elevação transitória da creatinina sérica pós-suplementação reflete unicamente a degradação natural da fosfocreatina muscular elevada, não indicando qualquer declínio na Taxa de Filtração Glomerular (TFG) ou lesão renal em indivíduos com rins saudáveis.

Adicionalmente, o estudo aborda a viabilidade dos protocolos de administração para a população senescente. Eles concluem que a clássica "fase de saturação" (20 g/dia) é desnecessária. Os autores apontam que estratégias de dosagem linear e contínua (3 a 5 g/dia) são igualmente eficazes para saturar os estoques intramusculares e cerebrais a médio prazo, além de garantirem maior adesão terapêutica e mitigarem o risco de desconfortos gastrointestinais ou flutuações agudas de retenção hídrica intracelular (Antonio *et al.,* 2021).

Outra barreira clínica superada diz respeito às alterações indesejadas na composição corporal, como o acúmulo de tecido adiposo. Corroborando a segurança metabólica da intervenção, a meta-análise conduzida por Forbes *et al.,* (2019), analisando 19 ensaios clínicos com idosos (≥50 anos), demonstrou que a suplementação de creatina associada ao treinamento de resistência não promove o ganho de gordura. Pelo contrário, os participantes suplementados apresentaram uma redução clinicamente superior na porcentagem de gordura corporal absoluta quando comparados aos controles. Isso reafirma que a modulação do eixo músculo-cérebro mediada pela creatina otimiza o metabolismo de nutrientes, favorecendo o tecido muscular em detrimento da adiposidade. Nesse sentido, a creatina atua em múltiplas frentes, desde a bioenergética muscular até a proteção neural. Essa capacidade de exercer diversos efeitos biológicos simultâneos a posiciona como um possível agente terapêutico pleiotrópico na geriatria, apresentando um bom perfil de segurança (Antonio *et al.,* 2021).

3.3. HMB - Otimização Funcional e Combate à Sarcopenia

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Enquanto a creatina atua primordialmente na bioenergética, o β-hidroxi-β-metilbutirato funciona como um agente estrutural anticatabólico. Uma meta-análise de Su *et al.,* (2024) investigaram o impacto de suplementos ricos em HMB em pacientes diagnosticados com sarcopenia. Os resultados revelaram que, embora a intervenção não tenha gerado aumentos estatisticamente significativos na massa muscular bruta ou na velocidade de marcha em curto prazo, houve um aumento significativo na Força de Preensão Palmar (FPP).

Este achado é valioso, uma vez que a FPP é uma avaliação fundamental para a vitalidade global, correlacionando-se inversamente com a mortalidade e o declínio cognitivo. Ao modular a via mTOR e inibir a degradação proteica via ubiquitina-proteassoma, o HMB atua preservando a qualidade contrátil do músculo existente, prevenindo a perda de força que frequentemente precede a incapacidade funcional severa, sendo extremamente útil para o idoso sarcopênico que possui limitações para a prática de exercícios de alta intensidade (Su *et al.,* 2024). Essa melhoria na força, mesmo sem o aumento imediato do volume muscular, indica que o HMB atua na eficiência biológica da fibra, um processo que será discutido na seção adiante e está fundamentado no controle do estresse inflamatório sistêmico (Yang *et al.,* 2023).

A eficácia do HMB não se restringe a populações sedentárias ou acamadas. Em uma revisão sistemática e meta-análise publicada recentemente na *Nutrients*, García-Alonso et al. (2025) avaliaram se a adição de HMB ao treinamento de resistência (TR) geraria benefícios superiores ao TR isolado em idosos. A análise de 10 ensaios clínicos randomizados revelou que a suplementação combinada resultou em melhorias significativamente maiores na Bateria de Desempenho Físico Curta (SPPB) e na força de preensão manual, em comparação ao placebo.

A relevância clínica destes dados é reforçada por Bideshki *et al.,* (2025), que evidenciaram os benefícios ergogênicos da suplementação de HMB na força e composição corporal em populações idosas. A necessidade de aliar o suporte nutricional ao exercício torna-se evidente em cenários clínicos complexos. Conforme demonstrado por Polo-Ferrero *et al.,* (2025), o treinamento de resistência é a intervenção primária vital nesses pacientes. Nesse contexto, a adição do HMB atua como um suporte metabólico complementar, garantindo que o idoso tolere a implementação de programas vigorosos sem acelerar o catabolismo (García-Alonso et al., 2025).

A necessidade dessa intervenção exógena é justificada pelo fenômeno da resistência anabólica, detalhado por Tezze *et al.,* (2023). O envelhecimento reduz a sensibilidade do tecido muscular aos estímulos da dieta proteica convencional e da insulina. Nesse cenário, o HMB supera esse limiar de resistência, agindo como um sinalizador metabólico potente mesmo na ausência de exercício vigoroso. No entanto, vale destacar que de acordo com Courel-Ibáñez *et al.,* (2019), embora o HMB seja um grande auxiliador, seus efeitos na funcionalidade física global (como velocidade de marcha e equilíbrio) são amplificados substancialmente quando são associados a programas de exercício resistido, sugerindo que a suplementação deve ser vista como um alicerce.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

3.4. Modulação da Inflamação

A eficácia funcional do HMB encontra sua justificativa fisiológica na capacidade da molécula de silenciar vias catabólicas e inflamatórias. O envelhecimento é intrinsecamente acompanhado por um estado de inflamação sistêmica crônica e de baixo grau que atua como o principal motor da atrofia muscular e do declínio neural. Em um rigoroso ensaio clínico randomizado duplo-cego, Yang *et al.,* (2023) investigaram o impacto do HMB associado ao treinamento de resistência em idosos com sarcopenia diagnosticada. Corroborando os achados de metanálises recentes, os autores não observaram hipertrofia significativa em 12 semanas, mas relataram ganhos expressivos na Qualidade Muscular (força por unidade de massa) e na velocidade de marcha. O grande diferencial do estudo foi analisar biomarcadores séricos: o grupo suplementado apresentou uma redução drástica e significativa nos níveis de *Tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis (*TWEAK).

O TWEAK é uma citocina inflamatória que induz a disfunção mitocondrial, inibe a angiogênese e promove a degradação proteica. A interpretação desses achados sugere que o HMB não apenas mitiga o catabolismo, mas pode atuar como um sinalizador na via mTOR que diminui a inflamação no tecido muscular e nervoso. Ao controlar esse processo, a suplementação cria um microambiente sistêmico favorável à manutenção da homeostase de todo o eixo músculo-cérebro (Yang *et al.,* 2023). Essa redução dos mediadores inflamatórios corrobora a hipótese mecânica para os ganhos de vitalidade e FPP documentados anteriormente por Su *et al.,* (2024), demonstrando que a recuperação da função muscular no idoso depende do controle desse ambiente bioquímico.

A importância clínica de silenciar esse microambiente inflamatório é elucidada pela biologia molecular moderna. Em um modelo experimental com camundongos, Cui et al. (2020) demonstram que a adaptação muscular em idosos depende de um balanço delicado entre a via de síntese (mTOR) e a autofagia. O TWEAK desregula esse sistema, induzindo morte celular. Ao suprimir essa citocina, o HMB permite que o exercício ative a autofagia de forma saudável, removendo toxinas intracelulares e dando lugar a um tecido muscular funcional e de alta qualidade.

Em última análise, a proteção conferida por essa modulação inflamatória transcende a estética e atinge o prognóstico de sobrevivência do idoso. A preservação da força de preensão manual possui um peso clínico notável. Segundo a coorte prospectiva de Kim (2021), a força de preensão atua como um marcador biológico global, onde sua manutenção ou incremento está diretamente correlacionada à redução do risco de mortalidade por todas as causas e ao prolongamento da expectativa de vida ativa.

3.5. Sarcopenia e Declínio Cognitivo: Sinalização do Eixo Músculo-Cérebro

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

O paradigma da gerociência estabelece que a fragilidade física e o declínio cognitivo compartilham vias fisiopatológicas comuns. A coexistência de sarcopenia e demência em idosos não é uma mera coincidência temporal, mas o reflexo de uma falha de sinalização sistêmica. Para compreender como intervenções nutricionais suplementares, como a creatina e o HMB, impactam a cognição, é necessário analisar o músculo esquelético não apenas como um órgão locomotor, mas como uma glândula endócrina ativa (Arosio *et al.,* 2023).

Durante a contração muscular, os miócitos secretam uma ampla gama de biomoléculas conhecidas como miocinas. Conforme elucidado por Severinsen e Pedersen (2020), essas proteínas são liberadas na corrente sanguínea e medeiam a comunicação entre órgãos, sendo vitais para a homeostase global. No SNC, destaca-se a liberação periférica de Irisina e do Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (BDNF). Ao alcançar o cérebro através da BHE, a miocina Irisina estimula diretamente a expressão local de BDNF no hipocampo. Essa cascata molecular promove a neuroplasticidade, a proliferação celular e a sobrevivência neuronal. Embora a evidência clínica em humanos ainda esteja em consolidação, estudos em modelos experimentais demonstram que essa via de sinalização atua como um fator de proteção direto contra defeitos de memória, atrofia cerebral e a progressão da Doença de Alzheimer (Lourenço *et al.,* 2019; De Freitas *et al.,* 2020). Com o declínio da massa e função muscular (sarcopenia), a secreção dessas miocinas é reduzida drasticamente, privando o cérebro do seu principal fator de sobrevivência.

Além da comunicação parácrina/endócrina, a estabilidade estrutural desse eixo é garantida pelas Junções Neuromusculares (JNM) — as sinapses que conectam o neurônio motor à fibra muscular. O envelhecimento induz a desestruturação e a desnervação dessa sinapse, desencadeando a dinapenia (perda progressiva da força muscular associada ao envelhecimento). Evidências recentes apontam que a via intracelular mTORC1 atua como um ponto focal na manutenção da estabilidade da JNM durante o envelhecimento (Ham *et al.,* 2020).

Nesse sentido, a suplementação é um recurso valioso, uma vez que o HMB é um potente ativador da via mTOR e inibidor da proteólise, e que a creatina fornece a ressíntese rápida de ATP necessária para a contração, fazendo com que a administração de ambos atue preservando a integridade da JNM e o volume contrátil. O músculo fortalecido pela creatina e HMB gera mais tensão mecânica, o que é necessário para a produção de miocinas neuroprotetoras, atestando que a preservação do músculo também é importante bioquimicamente para a preservação cognitiva na senescência.

3.6. Sinergia Neuromuscular: A Combinação de Creatina e HMB

A creatina otimiza a bioenergética cerebral, enquanto o HMB atua na preservação da integridade estrutural da célula muscular. A partir dessas ações isoladas, a administração conjunta pode elevar a eficiência do eixo músculo-cérebro de maneira integrada e sistêmica. Em um ensaio

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

clínico randomizado do tipo crossover publicado na *GeroScience*, Ramos-Hernández *et al.*, (2025) investigaram os efeitos da suplementação combinada (3g creatina + 3g HMB) em idosos fisicamente ativos submetidos a um programa de condicionamento integral. O grupo suplementado apresentou ganhos significativos de força funcional que foram estatisticamente independentes das alterações na massa muscular esquelética. Isso sugere que a sinergia entre os compostos atua primordialmente na eficiência neuromuscular, podendo otimizar o recrutamento motor.

Dados obtidos em populações de atletas jovens sugerem um perfil hormonal favorável, observando que o uso concomitante de creatina e HMB resultou em um perfil anabólico superior (melhor relação Testosterona/Cortisol) em comparação ao placebo (Fernández-Landa *et al.,* 2020). Embora careça de confirmação direta na faixa de idade geriátrica, esse cenário favorece tanto a recuperação muscular quanto as vias neurais para a realização do exercício. Nesse sentido, a administração combinada das duas substâncias pode fornecer o suporte metabólico necessário para que idosos tolerem as cargas de treinamento imprescindíveis para reverter a dinapenia com eficácia e segurança (Tøien *et al.,* 2025).

4. CONSIDERAÇÕES

A presente revisão integrativa analisou as evidências científicas mais recentes (2021–2025) acerca do impacto da suplementação de creatina e HMB no eixo músculo-cérebro em idosos. A síntese dos dados permite concluir que estas intervenções nutricionais transcendem a aplicação estética, sendo possíveis ferramentas terapêuticas pleiotrópicas para o envelhecimento saudável.

Os estudos apontam que a creatina monohidratada demonstra eficácia na neuroproteção e cognição, beneficiando o cérebro sob estresse metabólico. Em paralelo, o HMB reafirma seu papel funcional ao mitigar a inflamação sistêmica e preservar a qualidade muscular. Embora baseados em evidências ainda iniciais e restritas a protocolos específicos, esses dados sugerem uma possível sinergia entre os compostos na eficiência neuromuscular e no recrutamento motor., sendo uma estratégia promissora que pode melhorar a autonomia do idoso.

Apesar dos resultados promissores, a heterogeneidade das doses utilizadas nos estudos dificulta a padronização de um protocolo clínico universal, evidenciando a necessidade de mais estudos sobre o tema e ensaios clínicos para melhor entendimento dos efeitos e impactos do uso dessas substâncias a longo prazo. Recomenda-se que a prática clínica considere a inclusão destes suplementos como ferramentas importantes, sempre alinhados a programas de treinamento de força e acompanhados por equipe multidisciplinar, visando a preservação integral da saúde física, cognitiva e bem-estar na longevidade.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

REFERÊNCIAS

ANTONIO, J. *et al*. Common questions and misconceptions about creatine supplementation: what does the scientific evidence really show? **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 18, n. 1, p. 13, 2021. https://doi.org/10.1186/s12970-021-00412-w.

AROSIO, B. *et al.* Sarcopenia and cognitive decline in older adults: targeting the muscle-brain axis. **Nutrients**, v. 15, n. 8, p. 1853, abr. 2023. https://doi.org/10.3390/nu15081853.

BIAN, X. *et al*. Evidence suggesting creatine as a new central neurotransmitter: presence in synaptic vesicles, release upon stimulation, effects on cortical neurons and uptake into synaptosomes and synaptic vesicles. **eLife**, v. 12, p. RP89317, 2023. https://doi.org/10.7554/eLife.89317.4.

BIDESHKI, M. V. *et al.* Ergogenic benefits of β-hydroxy- β-methylbutyrate (HMB) supplementation on body composition and muscle strength: a comprehensive review of meta-analyses. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 16, 2025. https://doi.org/10.1002/jcsm.13654.

COUREL-IBÁÑEZ, J. *et al*. Health benefits of β-hydroxy- β-methylbutyrate (HMB) supplementation in addition to physical exercise in older adults: a systematic review with meta-analysis. **Nutrients**, v. 11, n. 9, p. 2082, 2019. https://doi.org/10.3390/nu11092082.

CUI, D. *et al.* A novel voluntary weightlifting model in mice promotes muscle adaptation and insulin sensitivity with simultaneous enhancement of autophagy and mTOR pathway. **The FASEB Journal**, v. 34, n. 6, p. 7330-7344, 2020. https://doi.org/10.1096/fj.201903055R.

DE FREITAS, G. B. *et al.* Protective actions of exercise-related FNDC5/Irisin in memory and Alzheimer's disease. **Journal of Neurochemistry**, v. 155, n. 6, p. 602-611, 2020. https://doi.org/10.1111/jnc.15039.

FERNÁNDEZ-LANDA, J. *et al.* Effect of ten weeks of creatine monohydrate plus HMB supplementation on athletic performance tests in elite male endurance athletes. **Nutrients**, v. 12, n. 1, p. 193, 2020. https://doi.org/10.3390/nu12010193.

FORBES, S. C. *et al.* Changes in fat mass following creatine supplementation and resistance training in adults ≥ 50 years of age: a meta-analysis. **Journal of Functional Morphology and Kinesiology**, v. 4, n. 3, p. 62, 2019. https://doi.org/10.3390/jfmk4030062.

GARCÍA-ALONSO, A. *et al.* The role of HMB supplementation in potentiating the effects of resistance training in older adults: a systematic review and meta-analysis on muscle quality, body composition, and physical function. **Nutrients**, v. 17, n. 22, p. 3624, 2025. https://doi.org/10.3390/nu17223624.

HAM, D. J. *et al.* The neuromuscular junction is a focal point of mTORC1 signaling in sarcopenia. **Nature Communications**, v. 11, n. 1, p. 4510, 2020. https://doi.org/10.1038/s41467-020-18140-1.

KIM, J. Handgrip strength to predict the risk of all-cause mortality and premature death in Korean adults: a 10-year cohort study. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 1, p. 39, 2021. https://doi.org/10.3390/ijerph19010039.

LOURENÇO, M. V. *et al.* Exercise-linked FNDC5/irisin rescues synaptic plasticity and memory defects in Alzheimer's models. **Nature Medicine**, v. 25, n. 1, p. 165-175, 2019. https://doi.org/10.1038/s41591-018-0275-4.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

OLIVEIRA, E. F. *et al.* Association between dietary creatine and short-term visuospatial memory in elderly. **Nutrition and Health**, v. 29, p. 731–736, 2023. https://doi.org/10.1177/02601060221102273.

POLO-FERRERO, L. *et al.* Effectiveness of resistance training in sarcopenic obesity in community-dwelling older women: a randomized controlled trial. **Nutrients**, v. 17, p. 1822, 2025. https://doi.org/10.3390/nu17111822.

RAMOS-HERNÁNDEZ, R. *et al.* Combined creatine and HMB supplementation improves functional strength independent of muscle mass in physically active older adults: a randomized crossover trial. **GeroScience**, 2025. https://doi.org/10.1007/s11357-025-01889-y.

ROSCHEL, H. *et al.* Creatine supplementation and brain health. **Nutrients**, v. 13, n. 2, p. 586, 2021. https://doi.org/10.3390/nu13020586.

SANDKÜHLER, J. F. *et al.* The effects of creatine supplementation on cognitive performance — a randomised controlled study. **BMC Medicine**, v. 21, p. 440, 2023. https://doi.org/10.1186/s12916-023-03146-5.

SEVERINSEN, M. C. K.; PEDERSEN, B. K. Muscle-organ crosstalk: the emerging roles of myokines. **Endocrine Reviews**, v. 41, n. 4, p. 594-609, 2020. https://doi.org/10.1210/endrev/bnaa016.

SMOLAREK, A. C. *et al.* Effect of 16 weeks of strength training and creatine supplementation on strength and cognition in the elderly: a pilot study. **Journal of Exercise Physiology Online**, v. 23, n. 4, p. 88–94, 2020. https://www.asep.org/asep/asep/JEPonlineAUGUST2020_Smolarek.pdf.

SU, H. *et al.* The effects of β-hydroxy-β-methylbutyrate or HMB-rich nutritional supplements on sarcopenia patients: a systematic review and meta-analysis. **Frontiers in Medicine**, v. 11, p. 1348212, 2024. https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1348212.

TEZZE, C.; SANDRI, M.; TESSARI, P. Anabolic resistance in the pathogenesis of sarcopenia in the elderly: role of nutrition and exercise in young and old. **Nutrients**, v. 15, n. 18, p. 4073, 2023. https://doi.org/10.3390/nu15184073.

TØIEN, T. *et al*. Heavy strength training in older adults: implications for health, disease, and physical function. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 16, n. 2, p. e130804, 2025. https://doi.org/10.1002/jcsm.13804.

XU, C. *et al*. The effects of creatine supplementation on cognitive function in adults: a systematic review and meta-analysis. **Frontiers in Nutrition**, v. 11, p. 1424972, 2024. https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1424972.

YANG, C. *et al*. Effects of β-Hydroxy- β-Methylbutyrate Supplementation on Older Adults with Sarcopenia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. **The Journal of Nutrition, Health & Aging**, v. 27, p. 329-339, 2023. https://doi.org/10.1007/s12603-023-1911-1.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.