

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO**

LUIZ BRUNO SANTOS DE OLIVEIRA

**BENEFÍCIOS DO USO DE CREATINA EM DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS:
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

João Pessoa

2025

LUIZ BRUNO SANTOS DE OLIVEIRA

**BENEFÍCIOS DO USO DE CREATINA EM DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS:
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Nutrição da Universidade Federal da Paraíba, como requisito obrigatório para aquisição do título de Bacharel em Nutrição.

Orientadora: Profa. Dra. Pamela Rodrigues Martins Lins.

João Pessoa

2025

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

048b Oliveira, Luiz Bruno Santos de.
Benefícios do uso de creatina em doenças
neurodegenerativas: uma revisão integrativa / Luiz
Bruno Santos de Oliveira. - João Pessoa, 2025.
38 f. : il.

Orientação: Pamela Rodrigues Martins Lins.
TCC (Graduação) - UFPB/CCS.

1. Creatina. 2. Benefícios da creatina. 3. Doenças
neurodegenerativas. 4. Suplementação de creatina. 5.
Neuroproteção. I. Lins, Pamela Rodrigues Martins. II.
Título.

UFPB/CCS

CDU 612.39:616.8(043.2)

LUIZ BRUNO SANTOS DE OLIVEIRA

**BENEFÍCIOS DO USO DE CREATINA EM DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS:
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

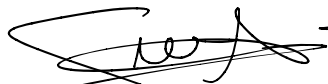
Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Departamento de Nutrição da Universidade Federal da Paraíba, como requisito obrigatório para obtenção do título de Bacharel em Nutrição.

Aprovado em 23 de Abril de 20 25

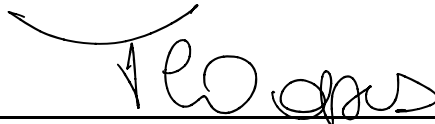
BANCA EXAMINADORA



Profa. Dra. Pamela Rodrigues Martins Lins
Universidade Federal da Paraíba
Orientadora



Prof(a). Dr(a). Leylliane de Fátima Leal Interaminense de Andrade
Universidade Federal da Paraíba
Examinadora



Prof(a). Dr(a). Talita Maria Alves Lopes Silveira
Universidade Federal da Paraíba
Examinadora

AGRADECIMENTOS

À minha esposa, por cada momento de carinho, palavra de conforto diante das inseguranças, todo incentivo na rotina exaustiva ao conciliar o trabalho, as tarefas diárias, o Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) e por estar sempre ao meu lado em todos os momentos decisórios de minha vida.

Aos meus filhos, que ressignificaram toda minha forma de enxergar a vida, que me entregam leveza todos os dias para enfrentar as exigências da vida em sociedade, que anestesiam o papai com cada beijinho suave e inocente, com doses extras de garra, para que eu possa seguir buscando sempre, o melhor para minha família.

Aos meus pais, que foram abdicados e abnegados de lazeres semanais, mimos e farras com objetivo de oferecer para mim e para minha irmã, o melhor que puderam, acreditando que a educação seria o único caminho de transformação para os que são menos favorecidos socialmente.

À minha querida e amada irmã, que sempre foi minha fonte de inspiração por sua determinação e maestria dedicada a vida acadêmica, muito solícita durante toda minha graduação, obrigado por fornecer dicas e me acalmar diante das angústias e apreensões nos finais de períodos, seminários e trabalhos.

Agradeço especialmente a professora Dra. Pamela Rodrigues Martins Lins, a toda dedicação ao curso de nutrição, por ter transmitido suas experiências e conhecimentos de forma inspiradora e empática ao longo dessa jornada; por ter aceito o desafio de me orientar com toda paciência, dedicação, empatia e disponibilidade, atributos que fazem jus a sua postura profissional e exemplar e servem como referência a todos os graduandos do curso de nutrição da UFPB.

Finalizo agradecendo a minha banca, por gentilmente ter aceitado compor minha banca e por trazer contribuições ao meu Trabalho. Agradeço por sua disponibilidade, por seu tempo e, principalmente, por compartilharem seu conhecimento aprimorando este TCC.

*“Quem passou pela vida em branca nuvem
E em plácido repouso adormeceu,
Quem não sentiu o frio da desgraça,
Quem passou pela vida e não sofreu,
Foi espectro de homem, e não homem,
Só passou pela vida, não viveu.”* (Francisco Otaviano)

RESUMO

As doenças neurodegenerativas, como Alzheimer, Parkinson e Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), caracterizam-se pela perda progressiva e irreversível da função neuronal. Diante da complexidade dessas condições e da ausência de cura, cresce o interesse por abordagens terapêuticas coadjuvantes, como a suplementação com creatina. Esta pesquisa teve como objetivo investigar os impactos positivos e/ou negativos da suplementação de creatina em indivíduos com doenças neurodegenerativas, analisando a segurança, dosagem adequada e o tempo seguro de uso crônico. A busca das informações sobre a temática foi realizada através das seguintes combinações de descritores: *creatine supplementation or creatine or supplementation and neurodegenerative diseases or parkinson disease or alzheimer disease or amyotrophic lateral sclerosis and side effects or adverse effects*, nas bases de dados SciELO, LILACS, PubMed, Cochrane Library e Portal de Periódicos da CAPES. Adotou-se como critérios de inclusão artigos disponíveis online em texto completo, português e inglês e publicados nos últimos 10 anos. Os critérios de exclusão foram: publicações anteriores a 2014, editoriais, cartas ao editor, livros e capítulos de livros, dissertações, teses e artigos de revisão. A amostra final foi composta por 5 estudos e foi mostrado que apesar da suplementação com creatina ter sido bem tolerada na maioria dos estudos, os benefícios clínicos ainda são inconclusivos, principalmente em pacientes já diagnosticados. Em alguns estudos, observou-se efeito promissor em estágios iniciais ou pré-manifestos da Doença de Huntington, com doses entre 5 e 30 g/dia, e bom perfil de segurança mesmo em usos prolongados. Por outro lado, os ensaios clínicos com pacientes com Parkinson e ELA não demonstraram benefícios funcionais consistentes. Os dados sugerem que a creatina possui potencial neuroprotetor, especialmente em fases precoces, mas seu uso deve ser cauteloso e supervisionado por profissionais habilitados, como o nutricionista, reforçando o papel da Nutrição no cuidado multiprofissional em doenças neurológicas.

Palavras-Chave: creatina; benefícios da creatina; doenças neurodegenerativas; suplementação de creatina; neuroproteção.

ABSTRACT

Neurodegenerative diseases, such as Alzheimer's, Parkinson's, and Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS), are characterized by the progressive and irreversible loss of neuronal function. Given the complexity of these conditions and the absence of a definitive cure, there has been growing interest in complementary therapeutic approaches, such as creatine supplementation. This study aimed to investigate the potential positive and/or negative impacts of creatine supplementation in individuals with neurodegenerative diseases, analyzing its safety, appropriate dosage, and the safe duration for chronic use. Information was retrieved through the following combinations of descriptors: creatine supplementation or creatine or supplementation and neurodegenerative diseases or Parkinson disease or Alzheimer disease or amyotrophic lateral sclerosis and side effects or adverse effects, using the databases SciELO, LILACS, PubMed, Cochrane Library, and the CAPES Journal Portal. Inclusion criteria consisted of full-text articles available online in Portuguese or English, published within the last ten years. Exclusion criteria included publications prior to 2014, editorials, letters to the editor, books and book chapters, dissertations, and theses. The final sample comprised five studies. Although creatine supplementation was generally well tolerated, the clinical benefits remain inconclusive, particularly in already diagnosed patients. Some studies showed promising effects in early or pre-manifest stages of Huntington's disease, with doses ranging from 5 to 30 g/day and a favorable safety profile even with prolonged use. Conversely, clinical trials involving patients with Parkinson's disease and ALS did not demonstrate consistent functional benefits. The data suggest that creatine has neuroprotective potential, especially in early stages, but its use should be cautious and supervised by qualified professionals, such as nutritionists, emphasizing the critical role of Nutrition in the multidisciplinary care of neurological disorders.

Keywords: creatine; creatine benefits; neurodegenerative diseases; creatine supplementation; neuroprotection.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Síntese de creatina a partir da arginina.

Figura 2 – Reações enzimáticas na formação da creatina

Figura 3 – Fluxograma da seleção dos estudos

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Síntese dos resultados em seres humanos e animais

LISTA DE SIGLAS

ATP - Adenosina Trifosfato

AVE - Acidente Vascular Encefálico

CPK - enzima creatina quinase

DP - Doença de Parkinson

ELA - Esclerose lateral amiotrófica

EM - Esclerose Múltipla

ISSN - A Sociedade Internacional de Nutrição Esportiva

SNC - Sistema nervoso central

SNM - Sistema nervoso motor

TEA - Transtorno do Espectro Autista

Sumário

1 INTRODUÇÃO	12
2 REFERENCIAL TEÓRICO	14
2.1 DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS.....	14
2.2 CREATINA: DEFINIÇÃO, FUNÇÃO E METABOLISMO	16
2.2.1 CONTRAINDICAÇÕES E EFEITOS COLATERAIS DO USO CRÔNICO DE CREATINA	18
2.2.2 RELAÇÃO ENTRE CREATINA E DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS	19
2.2.2.1 USO DA CREATINA NO ALZHEIMER.....	21
2.2.2.2 USO DA CREATINA NA DOENÇA DE PARKINSON	22
2.2.2.3 USO DA CREATINA NA LESÃO NEUROLÓGICA	23
3 MATERIAIS E MÉTODOS	24
4 RESULTADOS.....	25
5 DISCUSSÃO.....	30
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	31
REFERÊNCIAS.....	33

1 INTRODUÇÃO

Atualmente a principal causa de problemas de saúde e incapacidade em todo o mundo são as doenças neurológicas. Enfermidades como Acidente Vascular Encefálico (AVE), Parkinson, Alzheimer, entre outras, aumentaram em 18% o adoecimento, incapacidade e morte prematura desde 1990. Em 2021, as dez condições que contribuíram para a perda de saúde foi o AVE, encefalopatia neonatal (lesão cerebral), enxaqueca, demência, neuropatia diabética (dano nervoso), meningite, epilepsia, complicações neurológicas de nascimento prematuro, Transtorno do Espectro Autista (TEA) e cânceres do sistema nervoso (OMS, 2024a).

Essas condições atingem e geram mais perda de saúde nos homens, porém as mulheres são mais atingidas pela enxaqueca e a demência. O aumento dessas condições de saúde na população está sendo impulsionado pelas alterações demográficas e pelo fato das pessoas estarem vivendo mais. Durante esse período, a neuropatia diabética foi a doença que mais teve um aumento de casos, triplicando a nível mundial desde o ano de 1990, chegando a 206 milhões de casos em 2021. Também tivemos registros de complicações neurológicas oriundas da COVID-19, os casos de comprometimento cognitivo e síndrome de Guillain-Barré agora chegam a 23 milhões (OMS, 2024b).

Ademais, o cérebro possui uma alta demanda energética, consumindo cerca de 20% da energia total do nosso corpo durante o repouso, mesmo possuindo 2% da massa corporal total. Os neurônios necessitam de um suprimento constante de Adenosina Trifosfato (ATP) para diversos processos celulares, incluindo a manutenção de gradientes iônicos, a exocitose de neurotransmissores e o funcionamento sináptico (Snow, et al. 2018). Sabe-se que a creatina é um composto orgânico importante para a ressíntese de ATP, particularmente em momentos de maior demanda energética. Apesar da maior parte dos estudos sobre a creatina ter se concentrado na musculatura esquelética, a literatura científica sobre os efeitos da creatina no cérebro tem crescido significativamente. Evidências iniciais sugerem que a suplementação de creatina pode elevar os níveis de creatina no cérebro humano (Forbes et al., 2022).

Diante disto, existe suporte na literatura que demonstra os benefícios da creatina na saúde cerebral, referente a melhora da cognição, função cerebral e recuperação de eventos traumáticos, além disso, a creatina também contribui para a proteção celular, reduzindo a formação de espécies reativas de oxigênio. Isso ocorre tanto através da sua interação com o ATP nas mitocôndrias quanto pela neutralização direta de radicais livres fora das células. Essa dupla ação antioxidante da creatina sugere benefícios no tratamento de doenças

neurodegenerativas. Seus efeitos antioxidantes diretos e indiretos foram sugeridos como tendo efeitos terapêuticos em doenças neurodegenerativas. A suplementação de creatina pode trazer benefícios parciais em síndromes de deficiência de creatina que levam à depleção cerebral dessa substância. Tais síndromes se manifestam por meio de transtornos mentais e de desenvolvimento significativos, incluindo retardo mental, atrasos de aprendizagem, autismo e convulsões (Roschel, 2021).

A literatura divide opiniões acerca do consumo da creatina de forma suplementada, por um lado, traz evidências a respeito dos benefícios da suplementação crônica. Vários pesquisadores têm se dedicado a estudar os potenciais resultados positivos acerca do uso da creatina em algumas populações clínicas. Pacientes com doenças neurodegenerativas, se beneficiaram com a administração de creatina de curto ou a longo prazo (Kreider *et al.*, 2018). Por outro lado, existem questionamentos acerca da segurança de tal composto em relação a saúde renal, pois o excesso de creatina é eliminado do organismo através dos rins, o que poderia gerar uma sobrecarga renal (Leite *et al.*, 2015). Desse modo, torna-se importante um aprofundamento da temática na literatura, tendo em vista o benefício que pode ser demonstrado através de uso seguro da creatina em tais pacientes.

Com base nisso, a presente pesquisa, tem como objetivo geral investigar os impactos positivos e/ou negativos proporcionados pela suplementação de creatina em sujeitos com doenças neurodegenerativas. Para tanto serão considerados os seguintes objetivos específicos: analisar a segurança da suplementação de creatina com base na literatura em pacientes com doenças neurodegenerativas; ratificar uma dosagem segura da suplementação de creatina através dos achados científicos para tais indivíduos e estabelecer por quanto tempo é possível fazer uso da suplementação crônica de creatina sem causar danos à saúde de pacientes portadores de doenças neurodegenerativas.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS

Já é uma realidade que ao passar dos anos a população mundial está conseguindo envelhecer mais do que em anos anteriores. Os países de todo planeta vêm apresentando um aumento na proporção e tamanho de pessoas que estão conseguindo atingir 60 anos ou mais (OMS, 2024a). Com isso, esses sujeitos também ficam vulneráveis a algumas condições patológicas neurodegenerativas que estão associadas ao processo de envelhecimento, como doença de Alzheimer, doença de Parkinson e esclerose múltipla. O envelhecimento do cérebro traz consigo processos de neurodegeneração interligados, que são fatores que levam a morte neuronal e perda de função cerebral, tais processos incluem, neuroinflamação, disfunção mitocondrial, estresse oxidativo, homeostase proteica desarranjada e degradação da barreira hematoencefálica (Sahu, 2022).

Doenças que afetam as células neuronais são denominadas de neurodegenerativas, as peculiaridades dessas condições patológicas são a morte neuronal de forma gradativa, levando a perda de neurônios, causando implicações físicas e cognitivas conduzindo o sujeito a morte vindouramente (Paz, 2021). Os sintomas neuropsiquiátricos nas demências são agitação, apatia, alterações de humor, distúrbios do ciclo dia-noite, alucinações e comportamento hostil (Santos et al., 2018). As principais características dessas doenças são a debilidade, início lento e discreto, progressão crônica e ausência de cura. Suas causas estão relacionadas a hereditariedade, anormalidades proteicas (proteínas mal enoveladas em áreas cerebrais), estresse oxidativo e fatores ambientais (Paz, 2021).

Essas doenças causam um forte impacto no bem-estar físico, psicológico e social dos portadores e familiares, que acompanham todo processo de convivência e tratamento com a comorbidade. As doenças neurodegenerativas são um dos maiores problemas de saúde e socioeconômicos da atualidade (Marques, 2023).

A doença de Alzheimer representa a forma mais frequente de demência, abrangendo um conjunto de condições que comprometem o funcionamento cerebral. As manifestações do Alzheimer incluem problemas de memória, dificuldades de raciocínio e alterações de comportamento. Embora os sintomas iniciais da demência possam ser sutis, eles se intensificam à medida que a doença progride e causa mais danos cerebrais. A velocidade de progressão da doença varia entre os indivíduos, mas, em média, a expectativa de vida após o diagnóstico é de aproximadamente oito anos (Alzheimer's Association, 2025).

Em 2019, o número de pessoas afetadas pela demência atingiu a marca de 55 milhões em escala global. As projeções para o futuro indicam um aumento substancial, com a expectativa de que esse número dobre a cada duas décadas. Assim, estima-se que em 2030, a quantidade de indivíduos com demência alcance 78 milhões, e em 2050, esse número chegue a 139 milhões (Paschalidis, 2023). A doença de Alzheimer se destaca como a principal causa de demência, respondendo pela maioria dos diagnósticos (60% a 80%). No contexto brasileiro, o Alzheimer representa um desafio significativo para a saúde pública, especialmente diante do envelhecimento da população, do aumento nas taxas de mortalidade e da crescente incidência da doença em todo o país nos últimos anos (Melo, 2020). Um estudo recente publicado na revista científica americana *Neurology* revelou que a doença de Alzheimer é mais prevalente em mulheres do que em homens. A pesquisa aponta que, aos 65 anos, o risco de uma mulher desenvolver Alzheimer é de 1 em 6, quase o dobro do risco de ela ser diagnosticada com câncer de mama. Já os homens, na mesma faixa etária, apresentam um risco de 1 em 11 de desenvolver a doença (Oeste saúde, 2020).

A Doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa progressiva que afeta principalmente o sistema nervoso motor (SNM). Estima-se que mais de 10 milhões de pessoas em todo o mundo vivam com a doença de Parkinson, a prevalência da doença aumenta com a idade, afetando cerca de 1% da população com mais de 60 anos. Contudo, uma pequena parcela dos pacientes apresenta a forma de "início precoce", com sintomas surgindo antes dos 50 anos. Em relação ao sexo biológico, a DP é mais prevalente em homens do que em mulheres. A hereditariedade também desempenha um papel importante, uma vez que indivíduos com parentes próximos diagnosticados com DP apresentam um risco aumentado de desenvolver a doença (*National Institute of Neurological Disorders and Stroke*, 2025).

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença neurológica crônica de natureza autoimune, na qual o sistema de defesa do organismo ataca o Sistema Nervoso Central (SNC), resultando em lesões cerebrais e medulares. Embora as causas exatas da EM permaneçam desconhecidas, pesquisas globais têm avançado significativamente, proporcionando melhorias na qualidade de vida dos pacientes, predominantemente jovens, com maior incidência em mulheres entre 20 e 40 anos. Incurável, a EM manifesta-se por uma variedade de sintomas, incluindo fadiga intensa, depressão, fraqueza muscular, desequilíbrio, dificuldades de coordenação motora, dores articulares e disfunções intestinais e da bexiga (Associação Brasileira de Esclerose Múltipla, s.d.).

No Brasil, estima-se que aproximadamente 40 mil pessoas convivam com a EM. A prevalência média da doença no país é de 8,69 casos por 100 mil habitantes. A EM se destaca

como a segunda principal causa de incapacidade neurológica permanente em adultos jovens no território brasileiro (Hospital Alemão Oswaldo Cruz, 2023).

2.2 CREATINA: DEFINIÇÃO, FUNÇÃO E METABOLISMO

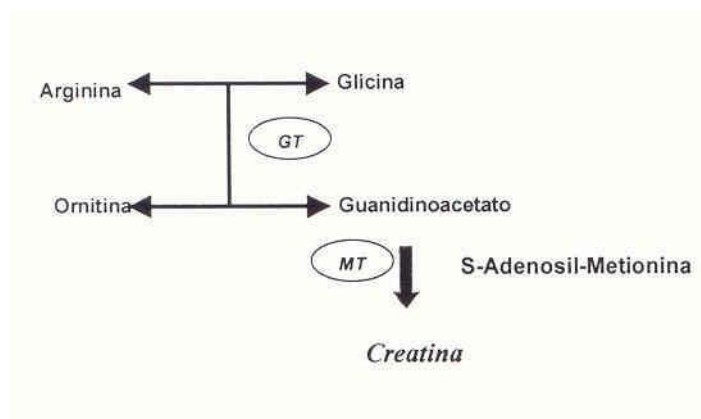
Após sua popularização nos Jogos Olímpicos de 1992, a creatina se consolidou como um suplemento amplamente utilizado no meio esportivo, desde atletas amadores até profissionais. Sua história, que remonta a descobertas no século XIX, culminou em um mercado bilionário, com vendas anuais superiores a US\$ 400 milhões (Butts, 2018). Estudos de prevalência concluíram que entre os suplementos nutricionais mais consumidos se destaca a creatina (Pizo *et al.*, 2023). Muito popularizada e utilizada entre os atletas de diversas modalidades, principalmente pelos seus efeitos ergogênicos, é também utilizada por praticantes de exercícios físicos com objetivos estéticos. Contudo, apesar da creatina ser considerada segura para saúde humana e eficiente em relação a sua ergogenicidade, ainda existem controvérsias em relação ao seu uso crônico (Baldin *et al.*, 2021).

A creatina é um composto de aminoácidos não-essenciais formado pela junção de três aminoácidos: Arginina, Metionina e Glicina. É sintetizada no organismo pelos rins, pâncreas e fígado, bem como pode ser obtida através da alimentação, principalmente através do consumo de carnes vermelhas e peixes ou na forma de suplementação. Sua principal função é fornecer energia para o corpo, especificamente para os músculos onde fica armazenada a sua maior parte, em torno de 95% é estocada em menor concentração no cérebro e testículos (Nemezio *et al.*, 2015).

No corpo humano, a creatina é sintetizada em duas etapas. A primeira ocorre nos rins, onde os aminoácidos arginina e glicina se combinam, em uma reação catalisada pela enzima transaminidase. A segunda etapa, que completa a síntese, envolve a adição de um grupo metil proveniente da metionina (S-adenosilmetionina) (Peralta; Amancio, 2002) (Figura 1). A creatina apresenta níveis muito baixos no plasma sanguíneo, variando entre 50 e 100 mmol/L (Balsom *et al.*, 1994). A absorção da creatina no trato gastrointestinal ocorre por transporte ativo, sendo que a maior parte das doses elevadas ingeridas é removida do plasma pelos rins e excretada na urina (Franco *et al.*, 2007). A ingestão de creatina parece exercer controle sobre sua própria síntese, por meio de um mecanismo de retroalimentação negativa, ou *feedback* (Mendes; Tirapegui, 2002).

FIGURA 1

Síntese de creatina a partir da arginina

**Fonte:** Mendes e Tirapegui, 2002.

Além disso, a distribuição corpórea da creatina revela que este composto é transportado dos sítios de síntese aos locais de utilização por meio da corrente sanguínea ((Peralta; Amancio, 2002)). Tal transporte é mediado por uma proteína transportadora específica, conhecida como CreaT. A concentração intracelular de creatina é determinada pela capacidade da célula de absorver o nutriente a partir do plasma, uma vez que a síntese muscular desse composto não ocorre. A captação da creatina circulante pelo tecido muscular é um processo altamente específico, dependente de sódio, saturável e de alta afinidade, capaz de transportar a creatina contra um gradiente de concentração. Para cada duas moléculas de sódio, uma molécula de creatina é internalizada pela célula muscular, por meio da ação da enzima $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$, também denominada bomba de sódio-potássio (Baldin et al., 2021).

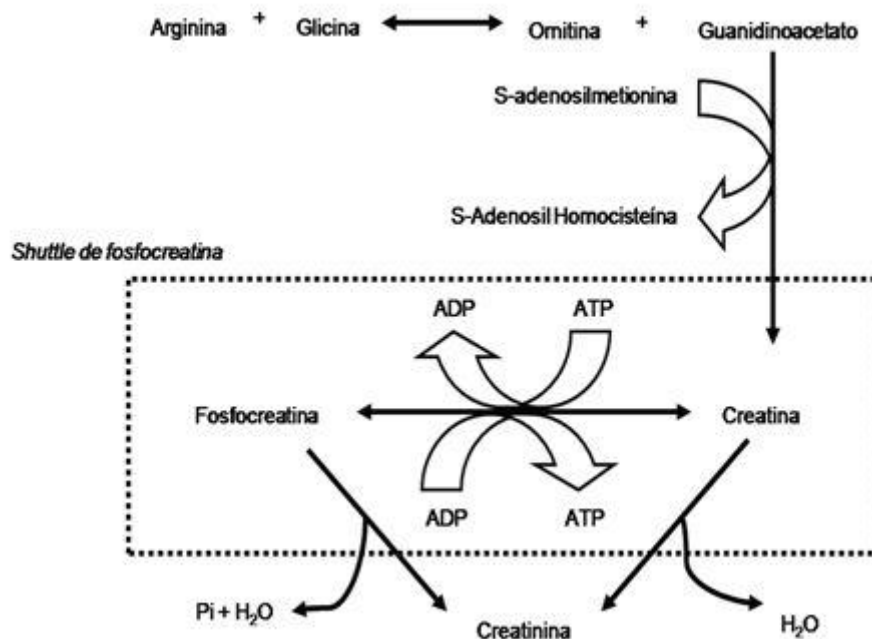
A creatina, em sua forma fosforilada, é utilizada pelo tecido muscular durante a contração (Williams MH, 1998). Nessa configuração, ela serve como reserva energética nas células musculares. Durante exercícios de alta intensidade, sua clivagem libera energia, utilizada para a regeneração do trifosfato de adenosina. A regeneração da creatina, após o exercício, é um processo dependente de oxigênio. Nas células musculares, a creatina-fosfato (CP) constitui uma reserva energética para a rápida regeneração do trifosfato de adenosina (ATP), especialmente durante atividades de alta intensidade e curta duração. No tecido muscular, parte da creatina absorvida é fosforilada por meio de uma reação mediada pela enzima creatina quinase (CPK). Em repouso, aproximadamente 60% da creatina total presente no músculo encontra-se na forma fosforilada (Peralta, 2002) (Figura 2).

A creatina e a fosfocreatina são convertidas em creatinina, tanto por um processo não enzimático constante quanto por ação enzimática. A creatinina, resultante dessas conversões, é

excretada pelos rins. A enzima creatininase catalisa cerca de 20% a 25% da conversão de fosfocreatina em creatinina (Bouzas et al., 2015) (Figura 2).

FIGURA 2

Reações enzimáticas na formação da creatina



Fonte: Torres-leal; Marreiro, 2008

2.2.1 CONTRAINDICAÇÕES E EFEITOS COLATERAIS DO USO CRÔNICO DE CREATINA

A creatina parece segura para indivíduos saudáveis, sem riscos aparentes. No entanto, precauções são necessárias para pessoas com problemas renais preexistentes, sendo crucial evitar qualquer suplementação sem acompanhamento médico ou nutricional adequado (Oliveira Júnior et al., 2023). A ingestão contínua e em doses elevadas do suplemento poderia potencialmente acarretar comprometimento da função renal. Ademais, o produto é contraindicado para indivíduos com patologias renais preexistentes, bem como para aqueles que apresentam fatores de risco para disfunção renal, tais como diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica e taxa de filtração glomerular reduzida (Leite, 2015). A ausência de evidências conclusivas sobre os efeitos prejudiciais da creatina à saúde do consumidor é, possivelmente, o fator determinante para sua não inclusão na lista de substâncias proibidas pela Agência Mundial Antidoping (Carvalho et., 2011).

A suplementação de creatina, quando utilizada por um período breve, apresenta um perfil de segurança favorável, com baixa incidência de efeitos colaterais relevantes. Contudo, a escassez de pesquisas de longa duração exige cautela na avaliação de seus efeitos a longo prazo (Close et al., 2016). A Sociedade Internacional de Nutrição Esportiva (ISSN) atesta a ausência de evidências científicas que corroborem efeitos adversos à saúde em indivíduos saudáveis, decorrentes do uso de monohidrato de creatina, seja em curto ou longo prazo (Buford et al., 2007). O uso de até 30 gramas diárias de creatina, seja por períodos curtos ou prolongados de até 10 semanas, não causa alterações na função renal de pessoas saudáveis. Além disso, a ingestão diária de doses baixas (1,5 gramas) por até 5 anos também não demonstrou afetar os rins. Até o momento, a ciência não encontrou evidências de que a creatina prejudique a saúde renal de indivíduos sem problemas pré-existent (Bouzas, 2015). Embora a literatura não mostre que a creatina prejudique a saúde de homens saudáveis, existem casos em que o uso sem controle levou a problemas renais. Para evitar riscos, quem usa creatina regularmente deve manter a dose em até 5 gramas por dia. Não há provas de que doses maiores, usadas por muito tempo, sejam seguras (Vieira Júnior et al., 2021).

2.2.2 RELAÇÃO ENTRE CREATINA E DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS

As doenças neurodegenerativas afetam o funcionamento do cérebro e a capacidade de engolir, o que frequentemente exige uma alimentação especial, tanto em hospitais quanto em casa (Graças et al., 2024). A nutrição desempenha um papel fundamental no tratamento de doenças neurológicas degenerativas. Em situações agudas, como um acidente vascular cerebral, uma dieta adequada pode melhorar a recuperação do paciente e prevenir complicações. Já em doenças crônicas, como esclerose lateral amiotrófica e demência, a desnutrição pode agravar o quadro clínico. Nesses casos, é essencial controlar a dificuldade de engolir e suas consequências, além de utilizar diferentes métodos de suporte nutricional. Portanto, uma avaliação nutricional completa e um plano alimentar personalizado devem ser parte integrante do diagnóstico e tratamento dessas doenças (Luis et al., 2015).

A creatina consegue ultrapassar a barreira hematoencefálica e se acumular no cérebro. No entanto, o cérebro absorve menos creatina do que os músculos, pois ele mesmo produz creatina, não dependendo só do que vem do sangue ou da alimentação. Mesmo assim, o cérebro tem meios de usar creatina de fora, e muitos estudos mostram que tomar suplementos de creatina aumenta os níveis de creatina no cérebro das pessoas (Hall; Manetta; Tupper, 2021).

Pessoas com problemas na produção de creatina ou com mutações no transporte desta substância podem ter sérios problemas neurológicos, como convulsões, dificuldades de

aprendizado, autismo, atraso na fala e diminuição do tamanho do cérebro. Elas têm níveis muito baixos de creatina e fosfocreatina, e por isso dependem muito da creatina que vem de fora do corpo. Nesses casos, dar suplementos de creatina em doses altas e por muito tempo pode ser uma boa estratégia para aumentar a creatina no cérebro. O cérebro normalmente produz sua própria creatina, mas precisa de creatina de fora quando enfrenta situações difíceis, como falta de sono, exercícios muito pesados, lesões na cabeça, problemas na produção de creatina, Alzheimer e depressão (Kreider; Stout, 2021).

Autores têm explorado a aplicação clínica da suplementação de creatina em diversas doenças neurodegenerativas comuns em idades avançadas, como atrofia muscular, doença de Parkinson, doença de Huntington e outras condições similares. O interesse no uso terapêutico da creatina em doenças com disfunção bioenergética cerebral, como distúrbios neurodegenerativos e psiquiátricos, reside no fato de que a creatina é crucial para o funcionamento cerebral. A reserva de creatina cerebral, em áreas de alta demanda energética, pode alcançar 20% do gasto energético total, como já mencionado (Krepischi; Nascimento, 2024). Altas concentrações de creatina no SNC estão relacionadas à neuroproteção em diversas patologias, incluindo isquemia cerebral, doença de Parkinson, doença de Huntington e lesão cerebral traumática (Peralta; Amancio, 2002).

Acredita-se que aumentar a quantidade de creatina no cérebro pode trazer benefícios para tratar várias doenças, especialmente as neurodegenerativas. Essas doenças causam a perda progressiva e irreversível da função dos neurônios. Além disso, elas danificam as mitocôndrias e causam estresse oxidativo, problemas que a creatina pode ajudar a resolver, eliminando substâncias tóxicas e aumentando a produção de energia. O benefício da creatina nessas doenças está em sua capacidade de proteger os neurônios, diminuindo o estresse oxidativo, atenuando o dano e o mau funcionamento das mitocôndrias e auxiliando na produção de ATP, que é a principal fonte de energia das células (Forbes, 2022).

Essas doenças neurodegenerativas também apresentam alterações na enzima creatina quinase, essencial para a regulação da conversão de creatina em fosfocreatina e a formação de ATP. A suplementação de creatina parece exercer um efeito protetor ao bloquear o poro de transição da permeabilidade mitocondrial, o que, por sua vez, estabiliza a enzima creatina quinase, mantém os níveis de ATP e inibe a apoptose celular, impedindo a liberação de proteínas pró-apoptóticas. Mais pesquisas são necessárias para confirmar esses mecanismos (Silva et al., 2006).

2.2.2.1 USO DA CREATINA NO ALZHEIMER

A doença de Alzheimer, uma das doenças que mais afeta o cérebro, destrói os neurônios aos poucos, causando problemas sérios de memória e comportamento. A ciência já sabe que tanto a genética quanto o ambiente podem influenciar o surgimento da doença. Além disso, processos químicos dentro do corpo, como o estresse oxidativo e o mau funcionamento das mitocôndrias, também estão ligados ao Alzheimer (Graças et al., 2024). O Alzheimer é uma doença cruel que age destruindo aos poucos as células nervosas. Isso causa um declínio na capacidade de pensar e agir. A pessoa começa a ter dificuldades para lembrar das coisas, seu humor muda, ela pode ficar agressiva e ter problemas para realizar tarefas simples do dia a dia. Em casos mais graves, a pessoa pode até perder o contato com a realidade (Smith et al., 2014).

Quando observamos o cérebro dessas pessoas, notamos que ele perde volume, apresenta placas de proteínas, emaranhados de fibras nervosas e a morte de neurônios, tudo isso acompanhado do acúmulo das proteínas β -amiloide e tau (Graças et al., 2024). Em pacientes com essa condição, a enzima creatina quinase (CK) do cérebro para de funcionar devido à oxidação e substâncias tóxicas se acumulam onde há muita creatina. Isso sugere que o metabolismo da creatina está ligado à morte de células nervosas (Aksenov et al., 2000).

A doença se manifesta de forma evidente na fala, tornando difícil encontrar as palavras certas e entender instruções simples. Isso prejudica a comunicação e os relacionamentos. Além disso, os sentidos, como a visão, o olfato e o paladar, também podem ser afetados, complicando a rotina do paciente e exigindo mais atenção dos cuidadores (Graças et al., 2024).

A creatina, quando usada como suplemento, pode ajudar a proteger o cérebro contra danos causados pela oxidação, um processo que está relacionado à perda de funções cognitivas (Aksenov et al., 2000). A razão pela qual a creatina desempenha um papel importante na proteção das células nervosas contra os danos causados pelo acúmulo de proteínas anormais, como a beta-amiloide e a tau hiperfosforilada, características da doença de Alzheimer, é devido à sua importância fundamental para o metabolismo energético (Wang et al., 2023). No tratamento da doença de Alzheimer, são utilizados medicamentos que ajudam a retardar o avanço da doença e a aliviar os sintomas. Esses medicamentos, chamados de inibidores da acetilcolinesterase, aumentam a disponibilidade de uma substância importante no cérebro, a acetilcolina. Os principais medicamentos dessa classe são a Donepezila, Rivastigmina e Galantamina, que demonstraram ser eficazes no controle da doença, principalmente nos estágios iniciais e moderados (Graças et al., 2024).

2.2.2.2 USO DA CREATINA NA DOENÇA DE PARKINSON

A Doença de Parkinson é uma das doenças degenerativas do SNC mais comuns no mundo. Os pacientes com Parkinson sofrem com tremores, movimentos lentos, rigidez muscular e dificuldade de manter o equilíbrio. Esses sintomas aparecem porque uma proteína chamada α -sinucleína se acumula em células dopaminérgicas no cérebro conhecida como substância negra, prejudicando o funcionamento da região responsável pelo controle dos movimentos (Ferreira et al., 2022). A progressão da doença também se manifesta por meio de sintomas não motores, entre os quais se destacam a depressão, distúrbios do sono, constipação intestinal, comprometimento da memória e perda de peso (Fernandes; Andrade Filho, 2018)

Embora ainda haja debates sobre a eficácia da creatina como terapia complementar em doenças neurodegenerativas, estudos recentes sugerem benefícios significativos para pacientes com DP. A suplementação de creatina demonstrou potencializar a resposta ao tratamento convencional, além de promover o aumento da força e da função muscular. Adicionalmente, observou-se uma redução nas pontuações da Escala de Avaliação Unificada da Doença de Parkinson (UPDRS), um instrumento específico para mensurar a progressão da doença, indicando uma possível diminuição na progressão do quadro clínico (Forbes et al., 2022).

Ainda não se compreende completamente o processo que leva ao desenvolvimento da DP. No entanto, sabe-se que a degeneração das células nervosas ocorre devido à interação entre fatores genéticos e ambientais. A principal explicação para os sintomas motores e não motores da doença está relacionada à diminuição dos neurônios que produzem dopamina na substância negra e no locus ceruleus, regiões do cérebro importantes para o controle dos movimentos e outras funções (Ciulla et al., 2019).

Nesse contexto, sugere-se que ocorra uma falha no funcionamento das mitocôndrias, resultando na diminuição da produção de ATP e no aumento da produção de radicais livres de oxigênio. Consequentemente, a enzima creatina quinase presente nas mitocôndrias é inativada, impedindo a formação de fosfocreatina e elevando a liberação de substâncias que levam à morte celular programada das células produtoras de dopamina (Krepischi et al., 2024). No tratamento da Doença de Parkinson, medicamentos que retardam a progressão da doença e aliviam os sintomas, como agonistas dopaminérgicos, inibidores da monoamina oxidase B (MAO-B) e da catecol-O-metiltransferase (COMT), podem não ser suficientes para o tratamento integral da doença. Por essa razão, outros agentes neuroprotetores, como a creatina, têm sido considerados no manejo dessa condição (Hatef et al., 2023).

Isto posto, a creatina tem sido estudada por seu potencial neuroprotetor, com pesquisas indicando que ela desempenha um papel crucial no metabolismo das mitocôndrias, auxiliando na produção e transporte de ATP. Além disso, experimentos em laboratório e em organismos vivos demonstraram que a creatina possui propriedades antiapoptóticas e antioxidantes. Devido a esses achados, a creatina tem sido alvo de intensa investigação para avaliar seu potencial terapêutico na doença de Parkinson, uma vez que a disfunção mitocondrial é um dos principais mecanismos fisiopatológicos propostos para a doença (Bender e Klopstock, 2016).

2..2.2.3 USO DA CREATINA NA LESÃO NEUROLÓGICA

A creatina também tem um papel importante na proteção do sistema nervoso. Ela age como um "reservatório de energia" dentro das mitocôndrias, permitindo que os níveis de ATP (a principal fonte de energia das células) sejam rapidamente repostos. Isso é crucial para atender às altas demandas de energia do tecido nervoso em situações de estresse metabólico intenso, como lesões traumáticas e doenças neurodegenerativas (Pimentel; Azevedo, 2024). Pesquisas mostram que tomar creatina como suplemento aumenta a quantidade de creatina e fosfocreatina no cérebro. Esse aumento pode melhorar o desempenho mental e a capacidade de processar informações (Martins, 2023), além disso, aprimora a memória de curto prazo e a capacidade de raciocínio, especialmente em situações de alta demanda metabólica (Dolan et al., 2018).

Além de seus benefícios já conhecidos, a creatina também se mostra importante para o sistema nervoso. Ela age diminuindo o impacto do estresse oxidativo e da neuroinflamação, fatores que contribuem para o dano aos neurônios em lesões e doenças neurológicas. Esses resultados sugerem que a creatina pode ajudar tanto na prevenção de danos quanto na recuperação das células nervosas em diversas situações neurológicas. Isso é particularmente relevante em casos de trauma cerebral, onde é crucial estabilizar rapidamente as funções bioquímicas e energéticas do cérebro. Essa possível opção de tratamento busca lidar com os danos secundários que ocorrem após a lesão inicial, como a liberação de radicais livres e a falta de energia nas células cerebrais. Nesse contexto, a creatina surge como uma ferramenta importante para proteger o cérebro (Kreider; Stout, 2021).

A creatina também desempenha um papel importante na recuperação de lesões nervosas periféricas, auxiliando na regeneração dos tecidos através da regulação da resposta inflamatória. Ao direcionar os macrófagos para o fenótipo M2, a creatina cria um ambiente favorável para o reparo do tecido nervoso, ao mesmo tempo em que reduz a inflamação. Isso é essencial tanto para a recuperação das funções quanto para a prevenção de danos futuros. Essa descoberta reforça a ideia de que a creatina possui um efeito protetor e regenerativo abrangente,

com potencial de aplicação em lesões de diferentes tipos e localizações no SNC, ampliando seu uso para além das lesões cerebrais (Li et al., 2022).

3 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente trabalho tratou-se de uma revisão integrativa da literatura, permitindo incluir diferentes tipos de estudos para uma compreensão mais ampla do fenômeno analisado e, portanto, desempenhando um papel importante na prática da nutrição baseada em evidências (Whittemore; Knafl, 2005). A revisão integrativa é uma ferramenta importante no processo de comunicação dos resultados da pesquisa, pois fornece uma síntese do conhecimento produzido (Jenal et al., 2012).

A seleção de artigos científicos foi realizada por análise nas bases de dados SciELO, LILACS, PubMed, Cochrane Library e no Portal de Periódicos da CAPES, de artigos publicados no período de 2014 a 2024 utilizando as seguintes palavras chaves em inglês em várias combinações: *"creatine supplementation" or "creatine" or "supplementation" and "neurodegenerative diseases" or "parkinson disease" or "alzheimer disease" or "amyotrophic lateral sclerosis" and "side effects" or "adverse effects"*.

Os idiomas selecionados para o estudo foram o inglês e português, para melhor agregação de dados. Só foram escolhidos estudos que tinham acesso livre ao texto completo com o objetivo de oferecer credibilidade e fidedignidade aos dados. Além disso, os critérios de inclusão foram: artigos disponíveis na íntegra que abordassem a suplementação de creatina em populações diagnosticadas com doenças neurodegenerativas, como Doença de Parkinson, Alzheimer, Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), entre outras. Os critérios de exclusão foram: publicações anteriores a 2014, editoriais, cartas ao editor, livros e capítulos de livros, dissertações, teses e artigos de revisão.

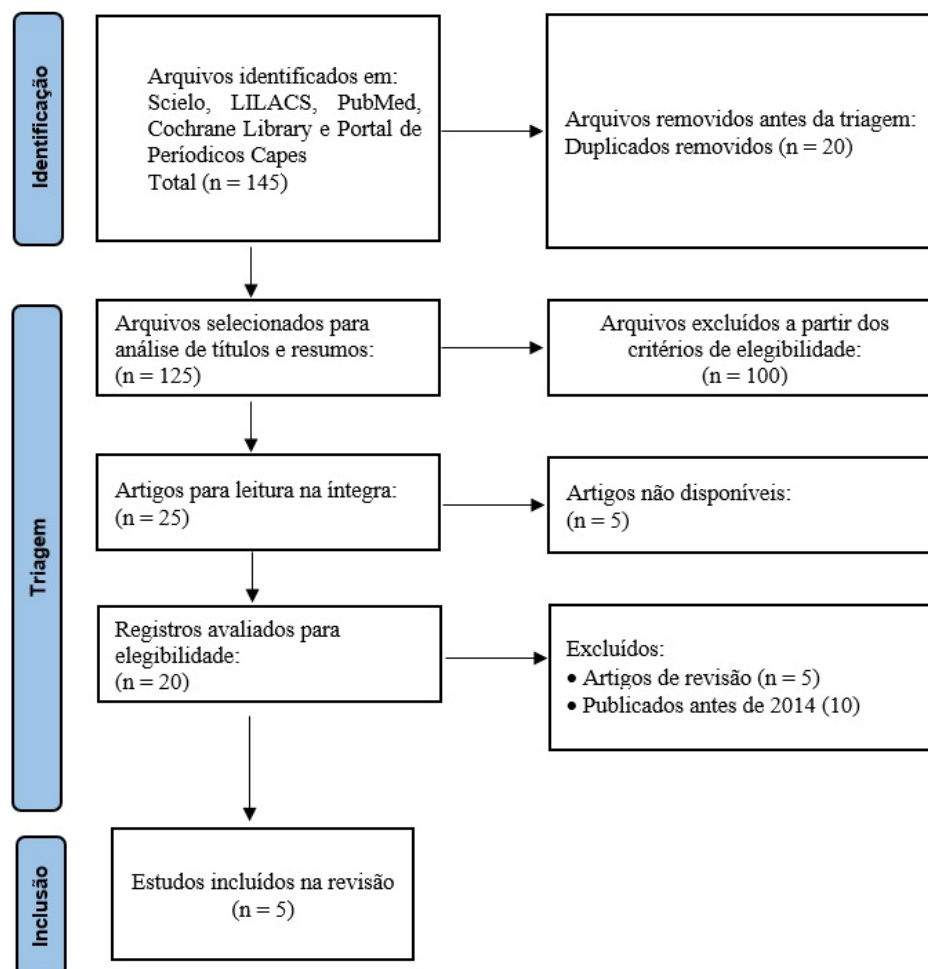
Após a apuração geral dos estudos, realizou-se uma análise com o objetivo de selecionar os dados para compor a Revisão Integrativa, levando em consideração os critérios de exclusão e inclusão (ver Figura 3). A seleção dos estudos foi realizada em três etapas: (1) leitura dos títulos, (2) análise dos resumos e (3) leitura integral dos artigos potencialmente elegíveis. Dessa forma, quando nas primeiras leituras o artigo não foi qualificado para compor o estudo, ele foi eliminado.

Para todos os estudos selecionados, dados sobre a publicação, como o autor, ano de publicação, país, tipo de estudo, população estudada, tipo de intervenção, resultados e conclusões principais foram extraídos. Os dados referentes às variáveis, às medidas, aos

procedimentos e aos resultados serão apresentados em uma síntese qualitativa, adotando uma abordagem descritiva.

FIGURA 3

Fluxograma da seleção dos estudos



Fonte: Construção do autor (2025)

4 RESULTADOS

Um total de 5 publicações (cinco estudos) foram incluídas nesta revisão integrativa. Destes 5 artigos, 4 foram realizados com seres humanos, representando 80% dos estudos e 1 estudo com camundongos representando 20%. Os estudos incluídos foram realizados entre 2014 e 2024, sendo aceitos para a discussão deste trabalho.

Diversos ensaios clínicos e pré-clínicos investigaram os efeitos da suplementação de creatina em indivíduos com doenças neurodegenerativas (ver Tabela 1). Hersch et al. (2017) conduziram um ensaio multicêntrico em 46 centros na América do Norte, Austrália e Nova

Zelândia com 553 participantes diagnosticados com Doença de Huntington em estágio inicial. Os participantes receberam até 40 g/dia de creatina monoidratada durante 48 meses. Apesar de o tratamento ter sido bem tolerado, não foi observado benefício clínico significativo em relação ao declínio funcional da doença, e o grupo da creatina apresentou maior incidência de efeitos adversos gastrointestinais.

Bender e Klopstock (2016), em estudo realizado nos Estados Unidos, analisaram os efeitos da creatina em diferentes populações. Em pacientes com Doença de Parkinson (n=1.741), a suplementação variou de 4 a 10 g/dia por até cinco anos, sem melhora em parâmetros clínicos como a escala UPDRS. Em indivíduos com Doença de Huntington, observou-se efeito promissor apenas em estágios pré-manifestos com a dose de 30 g/dia, especialmente na redução da atrofia cerebral. Por outro lado, pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) não apresentaram benefícios em termos de função ou sobrevida, mesmo com doses de 5 a 10 g/dia.

Em estudo conduzido nos Estados Unidos e Canadá, Kieburtz et al. (2015) avaliaram 1.741 pacientes com Doença de Parkinson em estágio inicial submetidos à suplementação de 10 g/dia de creatina por cinco anos. O tratamento não promoveu melhora na progressão da doença quando comparado ao grupo placebo.

No contexto da Doença de Huntington em fase pré-manifesta, Rosas et al. (2014) investigaram 47 indivíduos com risco genético confirmado. A suplementação com 30 g/dia de creatina demonstrou potencial para redução da atrofia cerebral, embora ainda sem comprovação de benefício clínico.

Por fim, Duarte-Silva et al. (2018) desenvolveram dois ensaios pré-clínicos em Portugal utilizando camundongos fêmeas transgênicas da linhagem CMVMJD135, modelo animal para a ataxia espinocerebelar tipo 3 (SCA3). A creatina foi incorporada à ração na concentração de 2%, equivalente a aproximadamente 500 mg/kg/dia, com duração de até 7 meses. Os animais tratados apresentaram melhora da função motora, atraso na progressão da doença e redução da neuropatologia, sugerindo efeito neuroprotetor relevante.

Tabela 1.

Síntese dos resultados em seres humanos e animais

N	Autor/Ano	País	População e Amostra	Intervenção	Principais Resultados
1	Hersch et al., 2017	46 centros na América do Norte, Austrália e Nova Zelândia	553 participantes com Doença de Huntington, estágio I ou II. Destes, 275 receberam creatina e placebo (278).	Suplementação com creatina monoidratada até 40 g por dia, durante até 48 meses. O grupo placebo recebeu apenas dextrose.	Os dados não apoiam o uso de creatina para retardar o declínio funcional em pacientes com Doença de Huntington em estágio inicial. Embora o tratamento tenha sido bem tolerado por muitos participantes, não houve benefício clínico significativo, e houve maior incidência de efeitos colaterais gastrointestinais no grupo da creatina.
2	Bender; Klopstock, 2016	EUA	1.741 pacientes com doença de Parkinson estável; 64 participantes com doença de Huntington,	Parkinson: 4g a 10g por dia (até 5 anos); Huntington: 5g, 8g, até 30g por dia (4 a 48 meses);	Parkinson: nenhum benefício em medidas clínicas (UPDRS, qualidade de vida, cognição); Um estudo com creatina + coenzima Q10 mostrou melhora leve na cognição, mas não nos sintomas motores;

			dos quais 47 tinham ELA: 5g e 10g por dia (6 a 16 meses). diagnóstico genético confirmado; ELA: 386 pacientes.	Huntington: resultados promissores apenas em estágio pré-manifesta, redução na atrofia cerebral com 30g/dia. Nos demais estágios: sem efeitos clínicos relevantes; ELA: nenhum estudo demonstrou benefícios funcionais ou de sobrevida.	
3	Kieburz et al., 2015	Estados Unidos e Canadá	1741 participantes com doença de Parkinson em estágio inicial.	Suplementação diária com 10 gramas de creatina monoidratada por 5 anos.	Entre pacientes com doença de Parkinson precoce e tratada, o tratamento com creatina por pelo menos 5 anos, comparado com placebo, não melhorou os resultados clínicos.
4	Rosas et al., 2014	EUA	47 indivíduos com risco genético para DH	30 g/dia	Redução de atrofia cerebral; efeitos promissores na pré-manifestação da doença.

Resultado em Camundongos					
1	Duarte-Silva et al., 2018	Portugal	Camundongos fêmeas transgênicas da linhagem CMVMJD135, modelo animal para SCA3.	Creatina adicionada à ração padrão na concentração de 2%, equivalente a aproximadamente 500 mg/kg/dia.	
			Dois ensaios pré-clínicos independentes foram conduzidos:	Duração da intervenção: PCT1: 19 semanas. PCT2: 29 semanas.	A suplementação com creatina desacelera a progressão da doença e melhora a disfunção motora, além de atenuar a neuropatologia nos camundongos CMVMJD135. Isso sustenta o uso da creatina como uma estratégia promissora para retardar a progressão da SCA3.
			PCT1: 4 grupos com 10–12 camundongos cada. PCT2: 4 grupos com 15–17 camundongos cada.	Essa dosagem equivale a aproximadamente 3 g por dia em humanos, segundo a fórmula de conversão entre doses em roedores e humanos.	

Fonte: Construção do autor (2025)

Nota: coleta de dados realizada de novembro de 2024 a abril de 2025

5 DISCUSSÃO

A presente revisão de literatura teve como objetivo investigar os impactos positivos e/ou negativos proporcionados pela suplementação de creatina em sujeitos com doenças neurodegenerativas. Ao revisar a literatura, constatou-se que a suplementação com creatina tem sido investigada como potencial coadjuvante em doenças neurodegenerativas devido ao seu papel na homeostase energética celular e à sua ação antioxidante. Entretanto, os resultados obtidos em estudos clínicos com humanos ainda são limitados e, em muitos casos, inconclusivos.

No caso da Doença de Huntington, o estudo multicêntrico de Hersch et al. (2017) avaliou a administração de até 40 g/dia de creatina monoidratada em 553 indivíduos por até 48 meses. Embora a intervenção tenha sido bem tolerada, os autores não observaram redução no declínio funcional da doença. Resultados semelhantes foram encontrados por Bender e Klopstock (2016), que relataram ausência de efeitos clínicos relevantes em pacientes com DH, mesmo com doses de 30 g/dia. Por outro lado, Rosas et al. (2014), em um estudo com indivíduos na fase pré-manifesta da doença, relataram redução da atrofia cerebral com a suplementação de 30 g/dia, indicando efeitos promissores em estágios iniciais.

Na Doença de Parkinson, os achados também apontam para uma ausência de benefícios significativos. O ensaio clínico conduzido por Kieburtz et al. (2015) com 1.741 pacientes em fase inicial demonstrou que a suplementação com 10 g/dia de creatina por cinco anos não retardou a progressão clínica da doença. Do mesmo modo, os resultados apresentados por Bender e Klopstock (2016) indicaram que, mesmo com doses variando entre 4 e 10 g/dia, não houve melhora em parâmetros como qualidade de vida, cognição e UPDRS (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*).

Em relação à Esclerose Lateral Amiotrófica, Bender e Klopstock (2016) avaliaram a administração de 5 e 10 g/dia de creatina em 386 pacientes, sem observar benefícios funcionais ou de sobrevivência. Esses achados estão de acordo com revisões sistemáticas anteriores, como a de (Pastula; Moore; Bedlack, 2012) que não recomendaram o uso de creatina na ELA, uma vez que os efeitos observados em modelos animais não se repetiram em humanos.

No contexto pré-clínico, os efeitos da creatina foram mais promissores. Duarte-Silva et al. (2018), em estudo experimental realizado em Portugal, avaliaram os efeitos da creatina em camundongos transgênicos modelos de ataxia espinocerebelar tipo 3. A suplementação com 2% de creatina na ração, equivalente a aproximadamente 500 mg/kg/dia, resultou em melhora motora, atraso no surgimento de sintomas e redução da neuropatologia característica da doença.

Esses achados reforçam o potencial neuroprotetor da creatina em modelos experimentais, sugerindo que sua eficácia pode estar associada ao início precoce da intervenção e ao estágio da doença.

Dessa forma, embora estudos realizados com animais apresentem resultados promissores, os ensaios clínicos em humanos ainda não fornecem evidências robustas de eficácia da creatina como tratamento para doenças neurodegenerativas. A variabilidade dos resultados pode estar relacionada ao estágio da doença no momento da intervenção, à dosagem utilizada e à individualidade dos pacientes.

Cabe destacar que os estudos clínicos identificados nesta revisão, apesar de estarem referenciados em publicações mais recentes, foram majoritariamente conduzidos antes do período estabelecido para a busca (2014 – 2024). Isso se deve ao fato de que grande parte dos ensaios clínicos envolvendo creatina em doenças neurodegenerativas foi realizada entre o final dos anos 2000 e o início da década de 2010, como observado nos estudos de Hersch et al. (2017), Kiebert et al. (2015) e Rosas et al. (2014). Assim, ainda que estejam dentro do escopo da revisão, os dados disponíveis refletem um contexto clínico anterior ao atual, o que evidencia a escassez de novos ensaios clínicos publicados nos últimos anos sobre o tema.

Esse descompasso temporal indica uma lacuna na literatura contemporânea, sugerindo a necessidade de novos estudos atualizados, com delineamentos metodológicos mais robustos, que considerem as evoluções nas abordagens terapêuticas e nos critérios diagnósticos das doenças neurodegenerativas. Além disso, reforça-se a importância de investigações contínuas quanto à segurança e à eficácia da suplementação crônica de creatina em diferentes estágios dessas doenças.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão teve como objetivo investigar os impactos positivos e/ou negativos da suplementação de creatina em indivíduos com doenças neurodegenerativas, com base em evidências disponíveis entre os anos de 2014 e 2024. A análise dos estudos revelou que, embora a creatina possua propriedades bioenergéticas, antioxidantes e anti-inflamatórias promissoras, os resultados de ensaios clínicos realizados com humanos ainda não são conclusivos quanto à sua eficácia no tratamento dessas doenças.

Em relação à segurança, os estudos analisados apontaram que a creatina, mesmo em doses elevadas e por longos períodos, foi bem tolerada pela maioria dos participantes, com efeitos adversos leves e raramente significativos. Isso reforça seu potencial como suplemento seguro, inclusive para uso prolongado, desde que com acompanhamento médico e nutricional.

Quanto à dosagem, observou-se que não há consenso absoluto, mas doses entre 5 e 10 g/dia foram as mais utilizadas e bem aceitas em estudos de longa duração. Em alguns casos, protocolos com doses superiores (30 a 40 g/dia) também foram aplicados, especialmente em fases pré-manifestas da Doença de Huntington, sem evidência de toxicidade relevante.

No que se refere ao tempo de uso, os estudos incluídos demonstraram que a suplementação por períodos de até cinco anos não apresentou riscos à saúde, embora a eficácia clínica tenha sido limitada em muitas das populações investigadas. Essa informação é relevante, especialmente diante da natureza progressiva e crônica das doenças neurodegenerativas.

Entretanto, a maior parte dos estudos relevantes para esta revisão foi conduzida anteriormente ao período de recorte adotado, o que evidencia uma lacuna na literatura recente. Essa limitação metodológica sugere a necessidade de novas investigações clínicas que considerem os avanços diagnósticos, a estratificação por estágios da doença, e as diferentes respostas de acordo com o sexo, idade, carga genética e nível de progressão da condição.

Diante disso, destaca-se a importância da atuação do nutricionista como profissional capacitado para avaliar a necessidade, viabilidade e segurança da suplementação de creatina em pacientes com doenças neurodegenerativas. Cabe ao nutricionista considerar a condição clínica do paciente, estágio da doença, possíveis interações medicamentosas, e objetivos terapêuticos, de forma ética e baseada em evidências científicas atualizadas.

Conclui-se, portanto, que a creatina possui potencial terapêutico promissor, mas que seu uso no manejo nutricional de doenças neurodegenerativas ainda carece de respaldo clínico robusto. Sendo assim, o acompanhamento por nutricionistas é fundamental para garantir que a suplementação, quando indicada, seja feita de forma segura, individualizada e integrada ao cuidado multiprofissional.

REFERÊNCIAS

AKSENOV, M. et al. Oxidative modification of creatine kinase BB in Alzheimer's disease brain. **Journal of neurochemistry**, v. 74, n. 6, p. 2520-2527, 2000.

ALZHEIMER'S ASSOCIATION. **Demência de Alzheimer no Brasil**. Alzheimer's Association, 2025.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ESCLEROSE MÚLTIPLA (ABEM). **O que é esclerose múltipla?** ABEM. Disponível em: <https://www.abem.org.br/esclerose-multipla/o-que-e-esclerose-multipla/>. Acesso em 12 de dez. de 2024.

BALDIN, Alvaro Emilio et al. Effects of chronic creatine supplementation on kidney function: a review. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 14, e89101421867, 2021.

BALSOM, P., SODERLUND, K., EKBLUM, B. Creatine in humans with special reference to creatine supplementation. **Sports Medicine**, Auckland, v.18, n.4, p.268-280, 1994.

BENDER, A.; KLOPSTOCK, T. Creatine for neuroprotection in neurodegenerative disease: end of story?. **Amino Acids**, v. 48, p. 1929-1940, 2016.

BOUZAS, J. C. M. et al. Creatina: estratégia ergogênica no meio esportivo: uma breve revisão. **Revista de Atenção à Saúde**, v. 13, n. 43, p. 52-60, 2015.

BUFORD, Thomas W. et al. International Society of Sports Nutrition position stand: creatine supplementation and exercise. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 4, n. 1, p. 6, 2007.

BUTTS, Jessica; JACOBS, Bret; SILVIS, Matthew. Creatine use in sports. **Sports Health**, v. 10, n. 1, p. 31–34, 2018.

CARVALHO, A. P. P. F.; MOLINA, G. E.; FONTANA, K. E. Suplementação com creatina associada ao treinamento resistido não altera as funções renal e hepática. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 17, n. 4, p. 237-241, ago. 2011.

CIULLA, M. *et al.* Role of dietary supplements in the management of Parkinson's disease. **Biomolecules**, v. 9, n. 7, p. 271, 2019.

CLOSE, G. L. *et al.* New strategies in sport nutrition to increase exercise performance. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 98, p. 144-158, set. 2016.

DOLAN, E.; GUALANO, B.; RAWSON, E. S. Beyond muscle: the effects of creatine supplementation on brain creatine, cognitive processing, and traumatic brain injury. **European Journal of Sport Science**, v. 19, n. 1, p. 1-14, 7 ago. 2018.

DUARTE-SILVA, Sara *et al.* Neuroprotective effects of creatine in the CMVMJD135 mouse model of spinocerebellar ataxia type 3. **Movement Disorders**, v. 33, n. 5, p. 815-826, 23 mar. 2018.

FERNANDES, I.; ANDRADE FILHO, A. S. Estudo Clínico-Epidemiológico de Pacientes com Doença de Parkinson em Salvador-Bahia. **Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria**, vol. 22, n. 1, p:45-59. 2018.

FERREIRA, M. A. *et al.* Perfil epidemiológico dos pacientes internados por doença de parkinson no brasil no ano de 2020. **Revista interdisciplinar em saúde**, v. 9, Único, p. 136-147, 7 fev. 2022.

FORBES, S. C. *et al.* Effects of Creatine Supplementation on Brain Function and Health. **Nutrients**, v. 14, n. 4, p. 921, 2022.

FRANCO, F. S.C. *et al.* Efeitos da suplementação de creatina e do treinamento de potência sobre a performance e a massa corporal magra de ratos. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 13, n. 5, p. 321-325, 2007.

GRAÇAS, C. H. *et al.* Doença de Alzheimer e os efeitos da suplementação de creatina. **OBSERVATÓRIO DE LA ECONOMÍA LATINOAMERICANA**, v. 22, n. 10, p. e6947, 1 out. 2024.

HALL, M.; MANETTA, E.; TUPPER, K. Creatine supplementation: an update. **Current Sports Medicine Reports**, v. 20, n. 7, p. 338-344, jul. 2021.

HATEF, B. *et al.* Creatine activity as a neuromodulator in the central nervous system. **Archives of Razi Institute**, p. 1169-1175, 24 jul. 2023.

HERSCH, S. M. *et al.* The CREST-E study of creatine for Huntington disease: a randomized controlled trial. **Neurology**, [s.l.], v. 89, n. 6, p. 594-601, 2017.

HORN, M. *et al.* Effects os chronic dietary creatine feeding on cardiac energy metabolism and on creatine content in heart, skeletal muscle, brain, liver and kidney. **Journal of Molecular and Cellular Cardiology**, London, v. 30, p. 277-284, 1998.

HOSPITAL ALEMÃO OSWALDO CRUZ. **Incidência de esclerose múltipla é maior entre as mulheres**. Hospital Alemão Oswaldo Cruz, 2023.

JENAL, S. *et al.* O processo de revisão por pares: uma revisão integrativa de literatura. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 25, n. 5, p. 802–808, 2012.

KIEBURTZ, K. *et al.* Effect of Creatine Monohydrate on Clinical Progression in Patients With Parkinson Disease: A Randomized Clinical Trial. **JAMA**, v. 313, n. 6, p. 584-592, 2015.

KREIDER, R. B.; KALMAN, D. S.; ANTONIO, J.; 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**, v. 15, n. 18, p. 1-18, 2018.

KREIDER, R. B.; STOUT, J.B. Creatine in Health and Disease. **Nutrientes**, v. 13, n. 2, pág. 447, 2021.

KREPISCHI, A. C.; NASCIMENTO, V. H. S. BENEFÍCIOS DO USO DE CREATINA NA POPULAÇÃO IDOSA. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 10, p. 2500-2520, 2024.

LEITE, M. S. R. et al. Creatina: estratégia ergogênica no meio esportivo. uma breve revisão.

Revista Brasileira Ciências da Saúde - USCS, v. 13, n. 43, 16 mar. 2015.

LEITE, M. S. R.; SOUSA, S. C.; SILVA, F. M.; BOUZAS, J. C. M. Creatina: estratégia

ergogênica no meio esportivo. Uma breve revisão. **Revista de Atenção à Saúde**, v. 13, n. 43, p. 52-60, jan./mar. 2015.

LI, Y.; JIN, X.; YANG, X.; ZHANG, L.; QI, Z. Creatine promotes the repair of peripheral

nerve injury by affecting macrophage polarization. **Biochemical and Biophysical**

Research Communications, v. 604, p. 116-122, 2022.

LUIS, D. A. *et al.* Neurodegenerative diseases; nutritional aspects. **Nutricion hospitalaria**, v.

32, n. 2, p. 946-951, 2015.

MARQUES, E. M. B. G. et al. Estudo epidemiológico das doenças neurodegenerativas na

Região da Guarda - Portugal. **Global Academic Nursing Journal**, v. 4, n. 1, p. 1-9, 2023.

MARTINS, J. B. P. **Efeitos neuroprotetores da suplementação de creatina na função**

cognitiva: uma revisão sistemática de literatura. 2023. 51 f. Trabalho de Curso (Bacharelado em Nutrição) - Faculdade de Nutrição, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Pará, Belém, 2023.

MELO, S. C.; CHAMPS, A. P. S.; GOULART, R. F.; MALTA, D. C.; PASSOS, V. M. A.

Dementias in Brazil: increasing burden in the 2000–2016 period. **Arquivos de Neuro-**

Psiquiatria, v. 78, n. 12, p. 762–771, 2020.

MENDES, R. R.; TIRAPEGUI, J. Considerações sobre exercício físico, creatina e nutrição.

Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, v. 35, n. 2, p. 195-209, 1999.

MENDES, R. R.; TIRAPEGUI, J. Creatina: o suplemento nutricional para a atividade física—

Conceitos atuais. **Archivos Latinoamericanos de Nutrición**, v. 52, n. 2, supl. 2, p. 117-127, 2002.

NATIONAL INSTITUTE OF NEUROLOGICAL DISORDERS AND STROKE (NINDS).

Parkinson's Disease. NINDS, 2025.

NEMEZIO, K.; CORREIA-OLIVEIRA, C.; LIMA-SILVA, A. Suplementação de creatina e seus efeitos sobre o desempenho em exercícios contínuos e intermitentes de alta intensidade. **Revista da Educação Física/UEM**, v. 26, n. 1, 20 abr. 2015.

OESTE SAÚDE. Alzheimer afeta mais as mulheres que os homens. **Oeste Saúde**, 2020. Disponível em: <https://www.oestesauade.com.br/oestemaissaude/saude/alzheimer-afeta-mais-as-mulheres-que-os-homens.html>.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Envelhecimento e saúde** [Aging and health]. Genebra: Organização Mundial da Saúde, 2024a. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Over 1 in 3 people affected by neurological conditions, the leading cause of illness and disability worldwide.** Genebra: Organização Mundial da Saúde, 2024b. Disponível em: <https://www.who.int/news/item/14-03-2024-over-1-in-3-people-affected-by-neurological-conditions--the-leading-cause-of-illness-and-disability-worldwide>.

PASCHALIDIS, M.; KONSTANTYNER, T. C. R. O.; SIMON, S. S.; MARTINS, C. B. Tendência de mortalidade por doença de Alzheimer no Brasil, 2000 a 2019. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 32, n. 2, e2022886, 2023.

PASTULA, D. M.; MOORE, D. H.; BEDLACK, R. S. Creatine for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 12 dez. 2012.

PAZ, E. G.; MENDES, D. J. S.; BRITO, S. N.; BARBOSA, W. O. Doenças neurodegenerativas em adultos e idosos: um estudo epidemiológico descritivo. **Revista Neurociências**, v. 29, n. 1, p. 1-11, 2021.

PERALTA, J.; AMANCIO, O. M. S. A creatina como suplemento ergogênico para atletas. **Revista de Nutrição**, v. 15, n. 1, p. 83-93, jan. 2002.

PIMENTEL, L. B.; AZEVEDO, S. A. A importância da creatina na recuperação funcional

após lesões neurológicas: uma revisão integrativa. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 11, p. 3609-3623, 2024.

PIZO, Gabriel Vendruscolo; AUD, Laura Invernizio; COSTA, Telma Maria Braga; MELO, Andresa de Toledo Triffoni. Utilização dos suplementos nutricionais: creatina, concentrado proteico (whey protein) e aminoácidos de cadeia ramificada (BCAAs), por indivíduos praticantes de musculação. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, São Paulo, v. 17, n. 103, p. 186–197, mar./abr. 2023. ISSN 1981-9927.

ROSAS, H. D. *et al.* PRECREST: A phase II prevention and biomarker trial of creatine in at-risk Huntington disease. **Neurology**, v. 82, n. 10, p. 850-857, 7 fev. 2014.

ROSCHEL, H.; GUALANO, B.; OSTOJIC, S.M.; RAWSON, E.S. Creatine Supplementation and Brain Health. **Nutrients**, v. 13, n. 2, p. 586, 2021.

SAHU, M. R.; RANI, L.; SUBBA, R.; MONDAL, A. C. Cellular senescence in the aging brain: A promising target for neurodegenerative diseases. **Mechanisms of Ageing and Development**, v. 204, p. 111675, jun. 2022.

SANTOS, M. A. O. *et al.* Neuropsychiatric symptoms in vascular dementia: epidemiologic and clinical aspects. **Dementia & Neuropsychologia**, v. 12, n. 1, p. 40-44, mar. 2018.

SILVA, T. A. A. *et al.* Sarcopenia associada ao envelhecimento: aspectos etiológicos e opções terapêuticas. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 46, n. 6, dez. 2006.

OLIVEIRA JÚNIOR, Arnaldo Grigorio de; BARBOSA, Júnia Helena Porto; PINHEIRO, Natasha Maria Martins. Efeitos da creatina na suplementação nutricional para o desempenho físico. In: **Segurança alimentar e nutricional**, v. 4, cap. 11, 2023.

SMITH, R. N.; AGHARKAR, A. S.; GONZALES, E. B. A review of creatine supplementation in age-related diseases: more than a supplement for athletes. **F1000Research**, v. 3, p. 222, 15 set. 2014.

SNOW, W. M. *et al.* Chronic dietary creatine enhances hippocampal-dependent spatial

memory, bioenergetics, and levels of plasticity-related proteins associated with NF- κ B.

Learning & Memory, v. 25, n. 2, p. 54-66, 16 jan. 2018.

TORRES-LEAL, F. L.; MARREIRO, D. N. Considerações sobre a participação da creatina no desempenho físico. **Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano**, v.10, n.3, p.294-300, 2008.

WHITTEMORE, R.; KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. **Journal of Advanced Nursing**, v. 52, n. 5, p. 546–553, dez. 2005.

WILLIAMS, M. Rating the sports ergogenics. In: _____. **The ergogenic edge**. Champaign: Human Kinetics, 1998. p. 178–182.

WANG, Hui *et al.* Biomarkers associated with the pathogenesis of Alzheimer's disease. **Frontiers in Cellular Neuroscience**, v. 17, 7 dez. 2023.

VIEIRA JÚNIOR, M. da C.; CAMBRAIA, R. P.; PEREIRA JÚNIOR, A. do C. Consumption of dietary supplements by physical activity participants in gyms. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 10, e374101018877, 2021.