

A INFLUÊNCIA DA CREATINA NA FUNÇÃO COGNITIVA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Bruna de Assis Montes¹

Isadora Campos dos Santos²

Márcio Augusto Trindade³

Douglas Roberto Guimarães Silva⁴

1 Discente do Curso de Nutrição do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN.

2 Discente do Curso de Nutrição do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN.

3 Docente do Curso de Nutrição do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN.

4 Docente do Curso de Nutrição do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN.

RESUMO - A creatina, sintetizada naturalmente no corpo é obtida através da alimentação, desempenha um papel essencial no fornecimento de energia, especialmente para músculos e cérebro. Sua síntese envolve os aminoácidos arginina, glicina e metionina, e após ser produzida, é transportada pelo sangue para os tecidos, onde atua principalmente no sistema ATP-CP, regenerando rapidamente ATP durante atividades físicas intensas. Além de melhorar a função mitocondrial, também pode aumentar a disponibilidade de energia para as células cerebrais, o que é fundamental em doenças neurodegenerativas como Alzheimer e Parkinson, onde há um declínio progressivo da função neuronal. No Alzheimer, a suplementação de creatina pode auxiliar na preservação da memória e no julgamento, uma vez que suas propriedades antioxidantes ajudam a combater o estresse oxidativo, que contribui para a degeneração das células nervosas. No Parkinson, acredita-se que a creatina desempenha um papel na proteção dos neurônios dopaminérgicos, que são gradualmente destruídos durante o curso da doença, ajudando a retardar o progresso dos sintomas motores específicos. Dessa forma, a criação surge como uma estratégia promissora no suporte à função cerebral, com potencial para melhorar a qualidade de vida de pacientes que sofrem dessas condições. No entanto, apesar dos resultados positivos obtidos em alguns estudos, mais pesquisas são possíveis para confirmar a extensão dos benefícios da creatina em doenças neurodegenerativas

Palavras-chave: 1. Creatina. 2. Cérebro. 3. Cognitivo. 4. Doença de Parkinson, 5. Alzheimer.

1 INTRODUÇÃO

A creatina (ácido α -metil guanidino acético) é uma amina sintetizada principalmente no fígado, rins e pâncreas, a partir de glicina, arginina e metionina. Além disso, é obtida por meio da alimentação, especialmente carne vermelha e peixes. No corpo humano, cerca de 95% da creatina está armazenada nos músculos esqueléticos, enquanto o restante está presente em outros órgãos (LIMA et al., 2020; KERKSICK et al., 2018).

Sua principal função está no metabolismo energético, sendo crucial para atletas que praticam esportes explosivos. A suplementação de creatina pode otimizar as reservas de fosfocreatina, melhorando o desempenho atlético e facilitando o ganho de força e massa

muscular (BALDIN et al., 2021). A creatina foi identificada como um componente do músculo esquelético em 1832 por Michel Chevreul e é produzida endogenamente em cerca de 1 grama por dia, com a dieta contribuindo com mais 1 a 2 gramas (ATAÍDES et al., 2022; BUTTS et al., 2018). A utilização de creatina como suplemento visa aumentar suas reservas naturais, devendo conter entre 1,5 a 3,0 g por dose, preferencialmente na forma de creatina monoidratada com pureza mínima de 99,9%, podendo incluir carboidratos, mas sem fibras alimentares (ARAGÃO e FERREIRA, 2022).

Além de melhorar o desempenho físico, a creatina tem mostrado benefícios para a saúde mental. Ela pode reduzir a fadiga, a fraqueza muscular e também auxiliar em condições neurodegenerativas, como doenças neurodegenerativas (VEEN et al.,2021). A creatina contribui para a manutenção do peso corporal e promove maior retenção de água nos músculos (SOARES et al.,2020). O ATP, a principal fonte de energia das células, interage com a creatina para regenerar energia rapidamente durante exercícios de alta intensidade (VEGA; HUIDOBRO,2019). A recuperação da fosfocreatina ocorre durante o repouso ou exercícios leves, facilitada por níveis elevados de creatina intracelular (MAUGHAN et al., 2018).

A creatina também está relacionada à função cognitiva, que abrange memória, percepção e raciocínio. Um comprometimento dessa função pode ocorrer por diversas razões, como doenças, lesões cerebrais e envelhecimento, impactando a qualidade de vida e a realização de atividades cotidianas (GODOY; SILVA, 2020). A doença de Parkinson (DP), por exemplo, resulta da degeneração dos neurônios dopaminérgicos e do acúmulo de corpos de Lewy, levando a sintomas motores e não-motores. Entre as manifestações motoras da DP estão a bradicinesia (lentidão ao iniciar movimentos voluntários), instabilidade postural, rigidez e tremores em repouso, que impactam significativamente a qualidade de vida dos pacientes (COUTO et al., 2023; CABREIRA; MASSANO, 2019).

Outro exemplo de doença neurodegenerativa é a Doença de Alzheimer (DA), condição que afeta principalmente idosos, resultando em um declínio gradual das funções cognitivas, como memória, linguagem e raciocínio. As placas de beta-amiloide e os emaranhados de proteína tau são características patológicas dessa doença (ANDRADE et al., 2023; ZHANG et al., 2021). Problemas no sistema de creatina do cérebro podem estar relacionados ao desenvolvimento da DA, e a suplementação de creatina tem sido estudada como uma estratégia potencial para melhorar a função cerebral e oferecer efeitos neuroprotetores.

Desta forma, um dos principais objetivos desta pesquisa é investigar a eficácia da suplementação de creatina na melhoria dos sintomas motores e cognitivos em pacientes com

doenças neurodegenerativas, como a Doença de Parkinson e a Doença de Alzheimer, visando estabelecer um protocolo que possa potencialmente auxiliar no tratamento dessas condições.

2 METODOLOGIA

O presente estudo foi conduzido através de uma revisão sistemática, um método amplamente utilizado para reunir, avaliar criticamente e sintetizar resultados de pesquisas já existentes sobre um tema específico. Este tipo de estudo proporciona uma visão abrangente sobre o estado atual do conhecimento, ao mesmo tempo em que identifica lacunas na literatura e aponta direções futuras para pesquisas.

Nesta revisão, foram selecionadas publicações que abordam a creatina e sua relação com a função cognitiva, com ênfase em sua aplicação em doenças neurodegenerativas como a Doença de Parkinson e o Alzheimer. O objetivo foi analisar de forma crítica o papel da suplementação de creatina no desempenho cognitivo, particularmente em condições que afetam a saúde cerebral.

As bases de dados utilizadas para a coleta dos estudos incluíram PubMed, Google Acadêmico e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Além disso, utilizou-se a ferramenta ResearchRabbit, uma plataforma especializada em explorar e organizar estudos científicos, facilitando a descoberta de publicações relevantes. As palavras-chave empregadas na busca foram: "creatina", "creatina na função cognitiva", "cérebro e creatina", "função cognitiva", "creatina e músculo" e "suplementação de creatina". O processo de seleção dos artigos seguiu critérios específicos, como a pertinência ao tema, a qualidade metodológica e o período de publicação, assegurando que os estudos incluídos fossem recentes e relevantes para o escopo da pesquisa. No total, foram encontrados 14 artigos, dos quais 9 atenderam aos critérios de inclusão e foram considerados na análise final. Os estudos selecionados foram avaliados com base em sua contribuição para o entendimento da relação entre creatina e cognição, especialmente em contextos patológicos como Parkinson e Alzheimer. A análise crítica envolveu não apenas a interpretação dos resultados apresentados em cada estudo, mas também a avaliação dos métodos de pesquisa utilizados, como desenho experimental, número de participantes e qualidade dos dados. Ao agregar essas informações, foi possível construir uma compreensão mais robusta e detalhada do impacto da creatina na função cognitiva, enriquecendo o campo com novos insights sobre seu potencial terapêutico.

3 RESULTADOS

Os resultados apresentados a seguir foram obtidos a partir da análise de estudos científicos que investigam a influência da suplementação de creatina sobre aspectos cognitivos, particularmente em condições neurodegenerativas como Parkinson e Alzheimer. As evidências coletadas indicam o impacto da creatina em funções cognitivas como memória, atenção e função executiva, destacando-se as variações observadas entre indivíduos saudáveis e aqueles com comprometimento cognitivo. O quadro a seguir resume os principais achados desses estudos, facilitando uma visão comparativa dos efeitos da criação.

Tabela de resultados dos artigos analisados:

Título	Autor/ano	Objetivo do artigo	Resultado	Conclusão
Os efeitos da suplementação de creatina no organismo	Brito, Gustavo Henrique da Silva (2020)	Investigar os efeitos da suplementação de creatina no sistema imunológico e sua influência no crescimento tumoral em modelos animais.	Experimentos realizados em modelos murinos associaram baixos níveis de creatina a uma redução na capacidade do sistema imunológico, resultando em menor eficácia no combate a tumores. No entanto, a suplementação de creatina, combinada com um bloqueio de inibidor checkpoint, demonstrou suprimir o crescimento tumoral, evidenciando um efeito positivo no controle de formações tumorais. Esse benefício ocorre devido à maior demanda energética das células T, que são glóbulos brancos responsáveis pela defesa imunológica e combate aos tumores, necessitando de alta energia para desempenharem suas funções, especialmente contra o câncer	A suplementação de creatina pode ser uma estratégia promissora para melhorar a resposta imunológica contra tumores, evidenciada pelo aumento na eficácia das células T e a supressão do crescimento tumoral em modelos experimentais.
Efeitos da suplementação de creatina na função cognitiva em indivíduos saudáveis: Uma revisão sistemática e meta-análise	Diniz, M. S.; Almeida, R.; Pires, W. et al. (2021)	Avaliar os efeitos da suplementação de creatina na função cognitiva em indivíduos saudáveis e explorar seu potencial terapêutico em doenças neurodegenerativas, como Parkinson e Alzheimer.	A suplementação de creatina tem se mostrado promissora no tratamento de doenças neurodegenerativas, como a doença de Parkinson (DP) e a doença de Alzheimer (DA). Isso se deve às suas propriedades antioxidantes e à sua capacidade de fornecer energia para as células cerebrais. A deficiência de creatina no tecido cerebral pode contribuir significativamente para a deterioração neuronal e a progressão dos sintomas dessas condições.	A creatina, além de ser essencial para o funcionamento cognitivo em indivíduos saudáveis, pode ser uma estratégia terapêutica valiosa no tratamento de doenças neurodegenerativas, com potencial para retardar a progressão dos sintomas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.
Suplementação de creatina na doença de parkinson:	Godoy & Silva, (2020)	O objetivo do presente estudo foi avaliar estudos sobre o efeito da suplementação de	Investigou o efeito neuroprotetor da creatina em ratos intoxicados com MPTP, uma neurotoxina que bloqueia o complexo 1 da cadeia	De acordo com as informações obtidas na revisão deste tema, a suplementação de creatina possui um enorme potencial na proteção

revisão de literatura		creatina monohidratada e seu papel neuroprotetor na doença de Parkinson.	de transporte de elétrons mitocondrial, resultando em redução de ATP e morte de neurônios dopaminérgicos. Os ratos que receberam suplementação de 1% de creatina na ração quase eliminaram os danos causados pela toxina, enquanto o grupo controle não apresentou essa proteção. Isso foi atribuído à alta capacidade antioxidante da coenzima Q10, que potencializou a proteção contra o dano oxidativo.	contra a Doença de Parkinson por conseguir diminuir esse déficit energético nas células neuronais e diminuir os danos na síntese de dopamina. Apesar das informações ainda serem controversas em humanos, os estudos devem ser continuados, talvez em conjunto com algum outro composto como a Coenzima Q10, visto que os resultados em animais foram extremamente satisfatórios.
Potencial terapêutico da creatina no manejo da doença de alzheimer	Fernandes et al, (2022)	Investigar os efeitos da suplementação de creatina na função cerebral de indivíduos saudáveis e suas propriedades neuroprotetoras em neuropatologias, com ênfase na Doença de Alzheimer.	Ao investigar a influência da suplementação de creatina na função cerebral de indivíduos saudáveis, identificou-se um efeito positivo nos processos cognitivos, além de melhorias no sono e redução do estresse oxidativo resultante da privação de sono a longo prazo. Além disso, ao estudar os efeitos neuroprotetores da creatina em relação às neuropatologias, observou-se que a ingestão de creatina teve um efeito neuroprotetor contra a inativação da creatina quinase pelos radicais livres, diminuindo os danos causados pela Doença de Alzheimer. Como resultado, houve melhorias no estresse oxidativo, na bioenergética celular e na disfunção mitocondrial. Esses benefícios sugerem que a suplementação de creatina pode proporcionar uma qualidade de vida superior aos indivíduos, especialmente os afetados por condições neurológicas.	A suplementação de creatina oferece benefícios tanto para a função cognitiva em indivíduos saudáveis quanto para a neuroproteção em neuropatologias, como a Doença de Alzheimer, ao melhorar a bioenergética celular, reduzir o estresse oxidativo e proteger as células cerebrais. Esses efeitos podem contribuir para uma qualidade de vida superior, destacando o potencial terapêutico da creatina no manejo de doenças neurológicas.
Doença de Alzheimer. Manual de Neurologia Clínica.	Soria López, González & Leger, (2019)	O objetivo é fornecer uma visão detalhada sobre a Doença de Alzheimer (DA), abordando seus mecanismos patológicos, diagnóstico, epidemiologia e tratamentos. Ele discute a hipótese predominante da cascata amiloide, que coloca o acúmulo de beta-amiloide como fator central no desenvolvimento da doença.	Os resultados do artigo mostram que, embora a hipótese amiloide seja central na explicação da Doença de Alzheimer, os tratamentos focados na redução do beta-amiloide não têm sido eficazes em interromper a progressão da doença. A perda sináptica e o declínio cognitivo, especialmente na capacidade de formar novas memórias, são evidências precoces da DA. Apesar dos avanços no diagnóstico com biomarcadores e terapias sintomáticas, ainda há uma grande necessidade de tratamentos que modifiquem efetivamente o curso da doença.	Embora haja avanços significativos na compreensão da Doença de Alzheimer, especialmente no que diz respeito à hipótese da cascata amiloide e à identificação de biomarcadores, o tratamento da doença permanece um desafio. Os tratamentos atuais, como os inibidores da colinesterase, oferecem apenas alívio sintomático e não impedem a progressão da neurodegeneração. Além disso, as terapias focadas na redução do beta-amiloide têm falhado em alterar significativamente o curso da doença, o que reforça a necessidade de novas abordagens terapêuticas. A pesquisa também destaca a importância de investigar mecanismos adicionais além do amiloide, como inflamação,

				metabolismo e sinaptotoxicidade, para o desenvolvimento de tratamentos mais eficazes. Assim, a busca por terapias modificadoras da doença continua sendo uma prioridade urgente na luta contra o Alzheimer.
Suplementação de creatina na doença de parkinson: revisão de literatura	Vogel et al, (2019)	O objetivo do presente estudo foi avaliar estudos sobre o efeito da suplementação de creatina monohidratada e seu papel neuroprotetor na doença de Parkinson.	A Doença de Parkinson está associada à disfunção mitocondrial e ao dano oxidativo. Estudos em ratos mostram que a suplementação de creatina pode proteger contra danos neuronais causados por toxinas como o MPTP, melhorando a produção de ATP e a função mitocondrial. Em humanos, a creatina pode ajudar a melhorar o metabolismo energético, mas os resultados ainda são inconclusivos. Um estudo com 60 pacientes mostrou aumento na creatina cerebral e melhora no humor, mas sem efeitos significativos na doença. Combinada com coenzima Q10, a creatina tem potencial para reduzir danos oxidativos e melhorar o tratamento da Doença de Parkinson, mas mais pesquisas são necessárias para definir dosagens e protocolos adequados.	Segundo a revisão do tema, a suplementação de creatina apresenta um grande potencial na proteção contra a Doença de Parkinson, ajudando a reduzir o déficit energético nas células nervosas e os danos à produção de dopamina. Embora as evidências em humanos ainda sejam inconclusivas, é importante continuar as pesquisas, possivelmente combinando a creatina com outros compostos, como a Coenzima Q10, já que os resultados em estudos com animais foram bastante positivos

<p>Efeitos específicos do sexo da suplementação crônica de creatina na cognição espacial mediada pelo hipocampo no modelo murino 3xTg da doença de Alzheimer</p>	<p>Reich, et al (2020)</p>	<p>O objetivo foi investigar os efeitos da suplementação de creatina (Cr) na cognição, plasticidade sináptica, níveis de proteínas relacionadas à doença de Alzheimer (DA) e função mitocondrial em camundongos do modelo 3xTg de DA. O estudo buscou avaliar como a creatina afeta a memória espacial, a função mitocondrial e os mecanismos moleculares no hipocampo desses camundongos, com uma atenção especial para as diferenças entre os sexos. A suplementação de creatina foi analisada para determinar seu potencial neuroprotetor, especialmente em fêmeas, e seus possíveis efeitos negativos em machos.</p>	<p>Estudos in vitro e in vivo sugerem que a suplementação com creatina pode impedir o acúmulo de íons de cálcio (Ca²⁺) e espécies reativas de oxigênio (ROS) nas células, o que retarda a despolarização da membrana, protege contra a perda de ATP e previne a abertura do poro de transição da permeabilidade mitocondrial. Após 8 a 9 semanas de suplementação com creatina monohidratada (CrM) em camundongos 3xTg de 7 meses de idade, houve melhorias em várias medidas relacionadas à doença de Alzheimer. As fêmeas, em particular, mostraram resultados significativos, com melhora na cognição e redução da agregação do peptídeo Aβ no hipocampo.</p>	<p>A suplementação de creatina demonstrou efeitos benéficos na proteção contra danos celulares e no aprimoramento da cognição em camundongos com a Doença de Alzheimer, especialmente em fêmeas. Esses achados indicam que a creatina pode ser uma abordagem promissora no tratamento de doenças neurodegenerativas, melhorando a função mitocondrial e reduzindo o acúmulo de peptídeo Aβ.</p>
--	----------------------------	--	---	---

<p>Doença de Alzheimer e os efeitos da suplementação de creatina</p>	<p>Honda et al, 2024</p>	<p>O presente trabalho tem como objetivo investigar os efeitos da creatina, um suplemento amplamente utilizado para melhorar o desempenho físico, na patologia da doença de Alzheimer (DA), através de uma revisão bibliográfica que visa compreender como a suplementação de creatina pode influenciar a função cognitiva, a neuroproteção e os mecanismos bioquímicos associados à progressão da doença.</p>	<p>Apesar de estudos ainda escassos, a suplementação de creatina comprovou melhorar a concentração mental, a memória e o aprendizado em indivíduos saudáveis, podendo esses benefícios ocorrer em pacientes com doença de Alzheimer em estágio inicial.</p>	<p>a investigação do uso da creatina associado a patologias neurodegenerativas ainda está em fase inicial e mais pesquisas para validar sua eficácia clínica precisam ser realizadas.</p>
<p>Protocolo para um estudo piloto de braço único de suplementação de monohidrato de creatina em pacientes com doença de Alzheimer.</p>	<p>Taylor, Matthew K. et al. (2024)</p>	<p>Investigar os efeitos da suplementação de monohidrato de creatina em pacientes com doença de Alzheimer (DA), focando na função mitocondrial no cérebro e na proteção cognitiva relacionada à doença.</p>	<p>Pesquisas recentes em modelos de camundongos com DA indicam que a suplementação de creatina pode melhorar a função das mitocôndrias no cérebro, o que contribui para a proteção da cognição e pode ajudar a mitigar problemas relacionados à doença de Alzheimer. Esses resultados sugerem um possível benefício da creatina como estratégia terapêutica para retardar ou reduzir os danos cognitivos em pacientes com DA.</p>	<p>A suplementação de creatina pode ser uma abordagem promissora para melhorar a função mitocondrial e proteger a cognição em indivíduos com doença de Alzheimer, possivelmente contribuindo para a mitigação dos sintomas e progresso da doença.</p>

4 DISCUSSÃO

A creatina e a fosfocreatina (sistema CK/PCr) desempenham um papel crucial no metabolismo energético cerebral, sendo essenciais para manter a função neuronal em condições de alta demanda energética. Estudos indicam que a creatina obtida por meio da dieta é absorvida no intestino e atravessa a barreira hematoencefálica, garantindo a disponibilidade necessária para sustentar as funções cerebrais, especialmente em regiões com maior atividade metabólica (Godoy & Silva, 2020). A deficiência congênita na síntese de creatina está associada a comprometimentos no desenvolvimento neurológico, como deficiências cognitivas e prejuízos no desenvolvimento intelectual. Além disso, a creatina não apenas é vital para a produção de energia, mas também desempenha um papel importante na diferenciação dos precursores neuronais, sendo crucial para o desenvolvimento adequado do cérebro (Godoy & Silva, 2020).

Disfunções na atividade da enzima creatina quinase (CK), que regula o sistema CK/PCr, têm sido relacionadas ao desenvolvimento de doenças neurodegenerativas, como a Doença de Parkinson (DP) e a Doença de Alzheimer (DA), devido ao comprometimento do equilíbrio energético no cérebro (Vogel et al., 2019).

No contexto da DP, que afeta cerca de 1% da população mundial com mais de 65 anos, a degeneração dos neurônios dopaminérgicos na substância negra e a formação de corpúsculos de Lewy são as principais características patológicas. Essas alterações resultam em uma incapacidade progressiva de transmissão dos sinais motores, levando a sintomas como tremores, rigidez e bradicinesia (Reich, 2019). A suplementação de creatina tem sido investigada como uma possível intervenção neuroprotetora na DP. Estudos em modelos animais mostraram que a creatina pode preservar a função neurológica e atenuar a progressão da doença. Contudo, os efeitos da suplementação em outras patologias neurodegenerativas, como Alzheimer, são inconclusos (Godoy et al., 2020).

A Doença de Alzheimer, a condição neurodegenerativa mais comum no mundo, é caracterizada pela perda progressiva de memória e comprometimento cognitivo. A patologia da DA é marcada pela deposição de placas β -amiloides e emaranhados neurofibrilares de proteína tau, que promovem a morte neuronal e resultam na perda de funções cognitivas, como memória e raciocínio. Embora a maioria dos casos de DA seja esporádica, formas hereditárias, associadas a mutações nos genes APP, PSEN1 e PSEN2, se manifestam precocemente, antes dos 65 anos (Soria López, González & Leger, 2019).

Estudos sobre a suplementação de creatina indicam benefícios em processos cognitivos e redução do estresse oxidativo em indivíduos saudáveis. Fernandes et al. (2022) observaram que a suplementação de creatina pode proteger contra a inativação da creatina quinase pelos radicais livres, melhorando o estresse oxidativo, a bioenergética celular e a disfunção mitocondrial. Isso sugere que a creatina pode ter um efeito neuroprotetor significativo em indivíduos com DA, melhorando a qualidade de vida desses pacientes.

Além disso, estudos realizados em modelos animais de DA mostram que a suplementação de creatina pode evitar o acúmulo de Ca^{2+} e espécies reativas de oxigênio (ROS) dentro das células, protegendo-as contra a despolarização da membrana e evitando a redução de ATP. Após 8 a 9 semanas de suplementação com creatina monoidratada em camundongos 3xTg de 7 meses, observou-se uma melhoria significativa em marcadores relacionados à DA, como a redução do acúmulo do peptídeo A β no hipocampo e a melhoria da cognição (Snow et al., 2020).

Embora a suplementação de creatina tenha mostrado resultados promissores em camundongos com DA, os estudos em humanos ainda não oferecem conclusões definitivas. Apesar disso, a creatina já demonstrou melhorar a concentração, memória e aprendizado em indivíduos saudáveis, o que sugere que esses benefícios podem também ser observados em pacientes com DA em estágios iniciais (Honda et al., 2024).

No caso da DP, a suplementação com creatina tem sido investigada pela sua capacidade de mitigar os efeitos da disfunção mitocondrial. Em estudos com ratos, foi observada uma proteção quase completa contra os danos causados pela neurotoxina MPTP, que induz parkinsonismo. Os ratos que tomaram creatina mostraram menor perda de neurônios dopaminérgicos e menos redução de dopamina, evidenciando benefícios neuroprotetores (Vogel et al., 2019). Em outro estudo, a combinação de creatina com coenzima Q10 mostrou um efeito protetor ainda mais eficaz, provavelmente devido à capacidade antioxidante da coenzima Q10, o que reforça os resultados positivos da suplementação combinada (Godoy et al., 2020).

Entretanto, os ensaios clínicos em humanos não apresentaram resultados consistentes em relação à progressão da DP. Um estudo de 60 semanas com pacientes com DP mostrou um aumento de 8% a 10% nos níveis de creatina cerebral, melhorando o humor, mas sem mudanças significativas na progressão da doença (Godoy et al., 2020). Isso sugere que, embora a creatina possa beneficiar funções cognitivas e emocionais, sua eficácia na modificação da progressão clínica de distúrbios neurodegenerativos ainda precisa ser mais explorada.

Além disso, em condições de atrofia muscular causada por lesões nervosas, a suplementação de creatina demonstrou acelerar a recuperação funcional, promovendo a reinervação muscular e melhorando a função motora. Esses efeitos são relevantes para a reabilitação de pacientes com lesões nervosas, evidenciando o potencial terapêutico da creatina também em contextos não diretamente relacionados às doenças neurodegenerativas (Vogel et al., 2019).

5 CONCLUSÃO

Os estudos pré-clínicos demonstram que a creatina pode oferecer proteção neuroprotetora, como observado na Doença de Parkinson, onde auxilia na preservação de ATP e dopamina, além de promover a recuperação muscular. Na DA, a suplementação de creatina mostrou-se eficaz em modelos animais, melhorando parâmetros cognitivos e reduzindo o acúmulo de placas beta-amiloide, características dessa patologia. Além de seu papel consolidado no desempenho esportivo e na hipertrofia muscular, possui um potencial terapêutico promissor em doenças neurodegenerativas, como Parkinson e Alzheimer. Sua função no cérebro, onde atua como reserva energética por meio da fosfocreatina, é particularmente relevante em condições de alta demanda metabólica, ajudando a preservar a função neuronal e a cognição.

No entanto, apesar dos resultados animadores em modelos animais, os estudos clínicos em humanos ainda apresentam divergências e limitações, o que aponta para a necessidade de mais investigações. Futuros ensaios clínicos rigorosos são essenciais para validar os efeitos da creatina em humanos e definir protocolos específicos de suplementação, considerando as nuances individuais de cada doença. Dessa forma, a creatina pode ser considerada uma alternativa terapêutica viável em condições que envolvem disfunções energéticas, ampliando seu uso para além do campo esportivo.

4 REFERÊNCIAS

ANDRADE-GUERRERO, Jesús et al. Doença de Alzheimer: uma visão geral atualizada de sua genética. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 4, p. 3754, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24043754>. Submissão recebida: 23 dez. 2022; Revisado: 31 jan. 2023; Aceito: 6 fev. 2023; Publicado: 13 fev. 2023.

ARAGÃO, Graziela de Carvalho; FERREIRA, José Carlos de Sales. Benefícios da creatina como suplemento nutricional. Centro Universitário Fametro, Brasil, 2022. Recebido: 08 mar. 2022; Revisado: 15 mar. 2022; Aceito: 25 mar. 2022; Publicado: 31 mar. 2022.

ATAÍDES, Kellen Carvalho; AGUIAR NETO FILHO, Manoel; GUIMARÃES DOS SANTOS, Jacqueline da Silva. Benefícios e malefícios da suplementação com creatina. *Scientific Electronic Archives*, v. 15, n. 10, out. 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.36560/151020221611>. Disponível em: <http://sea.ufr.edu.br/SEA/article/view/1611>. Acesso em: 14 out. 2024.

BAKER, Steven Andrew; GAJERA, Chandresh R.; WAWRO, Adam M.; CORCES, M. Ryan; MONTINE, Thomas J. GATM e GAMT sintetizam creatina localmente em todo o corpo dos mamíferos e dentro dos oligodendrócitos do cérebro.

BALDIN, Álvaro Emílio et al. Efeitos da suplementação crônica de creatina sobre a função renal: revisão da literatura. *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento*, v. 10, n. 14, p. e89101421867, 2021.

BRITO, Gustavo Henrique da Silva. Os efeitos da suplementação de creatina no organismo. 2020. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Ciências Biomédicas) – Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, 2020.

BUTTS, Jéssica; JACOBS, Bret; SILVIS, Mateus. Uso de creatina em esportes. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, v. 10, n. 1, p. 31-34, jan./fev. 2018. DOI: 10.1177/1941738117737248. Publicado online em: 23 out. 2017.

CABREIRA, Verónica; MASSANO, João. Doença de Parkinson: revisão clínica e atualização. *Acta Médica Portuguesa*, v. 32, n. 10, p. 661-670, out. 2019. DOI: 10.20344/amp.11978.

COELHO FILHO, Lucas Neves; DRUMOND BARBOSA, Maria Fernanda. Doença de Alzheimer: novas abordagens terapêuticas. Revisão de literatura. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n4p2270-2278>. Acesso em: 04 out. 2024.

CORRÊA, Aimee Becke Freitas et al. Conhecimento sobre a suplementação de creatina em praticantes de musculação. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*, São Paulo, v. 16, n. 96, p. 34-45, jan./fev. 2022. ISSN 1981-9927. Disponível em: www.rbne.com.br. Acesso em: 14 out. 2024.

DINIZ, M. S.; ALMEIDA, R.; PIRES, W. et al. Effects of creatine supplementation on cognitive function in healthy individuals: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, v. 18, n. 1, p. 25, 2021.

FERNANDES, Ana Clara Oliveira; SILVA, Juliana Gil Figueiredo da; MOURA, Luciana Silva de Mattos. Potencial terapêutico da creatina no manejo da doença de Alzheimer, 2022.

FORBES, Scott C. et al. Efeitos da suplementação de creatina na função e saúde do cérebro. *Nutrients*, v. 14, n. 5, p. 921, 22 fev. 2022. DOI: 10.3390/nu14050921. PMC: PMC8912287. Número de identificação pessoal: 35267907.

GODOY, Lucas de Souza; SILVA, Viviane de Souza. Suplementação de creatina na doença de Parkinson: revisão de literatura. *Revista Saúde em Foco, Amparo*, v. 12, p. 245, 2020. Disponível em: revistaonline@unifia.edu.br. Acesso em: 30 set. 2024.

HONDA, Christian das Graças et al. Doença de Alzheimer e os efeitos da suplementação de creatina. *Revista Online de Nutrição*, v. 22, n. 10, p. 1-10, 2024. DOI: 10.55905/oelv22n10-001. Recebido em: 09 fev. 2024; Aceito em: 20 set. 2024.

KERKSICK, Chad M. et al. Atualização da revisão de nutrição esportiva e exercícios do ISSN: pesquisa e recomendações. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, v. 15, n. 1, p. 38, ago. 2018. DOI: 10.1186/s12970-018-0242-y.

LIMA, Carla Laíne Silva et al. Creatina e sua suplementação como recurso ergogênico no desempenho esportivo e composição corporal: uma revisão de literatura. *Brazilian Journal of Health Review, Curitiba*, v. 3, n. 4, p. 7748-7765, jul./ago. 2020. DOI: 10.34119/bjhrv3n4-045.

MAUGHAN, Ronald J. et al. Declaração de consenso do COI: suplementos alimentares e o atleta de alto desempenho. *British Journal of Sports Medicine*, v. 52, n. 7, p. 439-455, abr. 2018. Publicado online em 14 mar. 2018. DOI: 10.1136/bjsports-2018-099027.

OLIVEIRA, E. F. et al. Association between dietary creatine and visuospatial short-term memory in older adults. *Nutrition and Health*, v. 18, n. 1, p. 1-17, 2023.

PEDROSA, I.; SILVA, A. G.; MARINS, J. C. B. Suplementação de creatina. Fundamentos teóricos para o seu consumo no futebol como estratégia ergogênica nutricional. *Revista Brasileira de Futebol (The Brazilian Journal of Soccer Science)*, v. 14, n. 1, p. 3-19, 2021.

PENADEZ, M. S.; PRETTO, A. D. B.; GONÇALVES, N. C.; DUARTE, G. V. M.; BUFFARINI, R. Os efeitos da suplementação de creatina na prática do exercício físico. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*, v. 17, n. 107, p. 802-816, 7 jan. 2024.

REICH, S. G.; SASNOW, M. et al. Sex-specific effects of chronic creatine supplementation on hippocampal-mediated spatial cognition in the 3xTg mouse model of Alzheimer's disease. *Nutrients*, v. 12, n. 11, p. 3589, 2020.

SOARES, Iraíldo Francisco et al. A ação da creatina no desempenho esportivo: uma revisão sistemática. *RBNE - Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*, v. 14, n. 89, p. 536-542, 2020.

SORIA LOPEZ, J. A.; GONZÁLEZ, H. M.; LÉGER, G. C. Alzheimer's disease. *Handbook of Clinical Neurology*, v. 167, p. 231-255, 2019. DOI: 10.1016/B978-0-12-804766-8.00013-3.

TAYLOR, Matthew K. et al. Protocolo para um estudo piloto de braço único de suplementação de monohidrato de creatina em pacientes com doença de Alzheimer. Protocolo de Estudo, acesso aberto, publicado em: 27 fev. 2024.

VAN DER VEEN, Yvonne et al. Pacientes em diálise crônica apresentam deficiência de creatina: revisão e justificativa para suplementação intradialítica de creatina. *Nutrients*, v. 13, n. 8, p. 2709, 2021. DOI: 10.3390/nu13082709. CIDP: PMC8400647. Número de identificação pessoal: 34444869.

VEGA, Jorge; HUIDOBRO, Juan Pablo. Efeitos na função renal da suplementação de creatina com fins esportivos. *Revista médica de Chile*, v. 147, n. 5, p. 628-633, 2019.

VOGEL, C.; ROMAN, A.; OLIVEIRA, L. S. Efeitos neuroprotetores relacionados à suplementação com creatina. *Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria*, v. 23, n. 1, p. 70-83, 2019.

ZHANG, X. et al. TREM2 solúvel ameniza a fosforilação da tau e déficits cognitivos através da ativação da transgelina-2 na doença de Alzheimer. *Nature Communications*, v. 14, n. 1, p. 6670, 21 out. 2023. DOI: 10.1038/s41467-023-42505-x. PMID: 37865646; PMCID: PMC1059045