



A SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA NA FUNÇÃO COGNITIVA: UMA REVISÃO NUTRICIONAL

Lourena Aquino de Moraes¹
Katarina Goulart Soares Santana²
Karla Daniela Ferreira³

Resumo

Introdução: O cérebro, um órgão de alto consumo energético, requer nutrientes para manter sua função ao longo da vida. A creatina, além de seu papel nos músculos, desempenha papel crítico no fornecimento de energia cerebral, impactando o desenvolvimento neuropsicomotor e contribuindo para transtornos mentais. Estudos indicam que a suplementação de creatina pode melhorar a cognição em condições de estresse, hipóxia e fadiga mental. Pesquisas variam em seus resultados, destacando a complexidade dos efeitos da creatina no corpo humano, incluindo melhorias na memória, plasticidade sináptica e desempenho físico. **Objetivo:** Explorar a creatina como suplemento, não apenas para desempenho esportivo, mas também para funções metabólicas e cognitivas, incluindo a prevenção de doenças como Parkinson e Huntington. **Metodologia:** Revisão de literatura qualitativa, com busca em bases como SCIELO, LILACS e MEDLINE, entre 2018 e 2023, utilizando descritores específicos. A filtragem dos artigos foi baseada na pertinência do tema e na relevância dos resultados. **Conclusão:** A pesquisa mostra que a creatina pode melhorar a cognição, a conectividade cerebral e o desempenho físico, mas a falta de padronização na pesquisa destaca a necessidade de mais pesquisas para tirar conclusões firmes. Essas descobertas estabelecem uma base sólida para pesquisas futuras no campo da neurociência.

Palavras-chave: Creatina, suplementação, cognição, neuroproteção.

Abstract

Introduction: The brain, an organ with high energy consumption, requires nutrients to maintain its function throughout life. Creatine, in addition to its role in muscles, plays a critical role in

¹Discente do curso de nutrição pelo Centro Universitário de Desenvolvimento do Centro-Oeste. E-mail: lourena.morais@sounidesc.com.br

²Discente do curso de nutrição pelo Centro Universitário de Desenvolvimento do Centro-Oeste. E-mail: katarina.santana@sounidesc.com.br

³Docente do curso de nutrição pelo Centro Universitário de Desenvolvimento do Centro-Oeste. E-mail: karla.ferreira@unidesc.edu.br



providing brain energy, impacting neuropsychomotor development and contributing to mental disorders. Studies indicate that creatine supplementation can improve cognition under conditions of stress, hypoxia and mental fatigue. Research varies in its results, highlighting the complexity of creatine's effects on the human body, including improvements in memory, synaptic plasticity, and physical performance. **Objective:** Explore creatine as a supplement, not only for sports performance, but also for metabolic and cognitive functions, including the prevention of diseases such as Parkinson's and Huntington's. **Methodology:** Qualitative literature review, searching databases such as SCIELO, LILACS and MEDLINE, between 2018 and 2023, using specific descriptors. Article filtering was based on the relevance of the topic and the relevance of the results. **Conclusion:** Research shows that creatine can improve cognition, brain connectivity and physical performance, but the lack of standardization in research highlights the need for more research to draw firm conclusions. These findings lay a solid foundation for future research in the field of neuroscience.

Keywords: Creatine, supplementation, cognition, neuroprotection.

Resumen

Introducción: El cerebro, un órgano con alto consumo energético, requiere nutrientes para mantener su función durante toda la vida. La creatina, además de su papel en los músculos, desempeña un papel fundamental en el suministro de energía cerebral, lo que afecta el desarrollo neuropsicomotor y contribuye a los trastornos mentales. Los estudios indican que la suplementación con creatina puede mejorar la cognición en condiciones de estrés, hipoxia y fatiga mental. Las investigaciones varían en sus resultados, destacando la complejidad de los efectos de la creatina en el cuerpo humano, incluidas mejoras en la memoria, la plasticidad sináptica y el rendimiento físico. **Objetivo:** Explorar la creatina como suplemento, no sólo para el rendimiento deportivo, sino también para las funciones metabólicas y cognitivas, incluida la prevención de enfermedades como el Parkinson y el Huntington. **Metodología:** Revisión cualitativa de la literatura, búsqueda en bases de datos como SCIELO, LILACS y MEDLINE, entre 2018 y 2023, utilizando descriptores específicos. El filtrado de artículos se basó en la relevancia del tema y la relevancia de los resultados. **Conclusión:** Las investigaciones muestran que la creatina puede mejorar la cognición, la conectividad cerebral y el rendimiento físico, pero la falta de estandarización en las investigaciones resalta la necesidad de realizar más investigaciones para sacar conclusiones firmes. Estos hallazgos sientan una base sólida para futuras investigaciones en el campo de la neurociencia.



Palabras clave: Creatina, suplementación, cognición, neuroprotección.

Introdução

A função cerebral é um processo intensivo em energia, demandando grande parte da glicose e oxigênio consumidos pelo organismo para operar de forma eficiente. O cérebro, em particular, é um órgão que requer uma quantidade significativa de energia e nutrientes para desempenhar suas funções vitais e manter sua integridade estrutural ao longo da vida [1]. Seu desenvolvimento prossegue até aproximadamente os 30 anos, quando então se inicia um processo de declínio, influenciado por fatores diversos, que abrangem aspectos genéticos, ambientais e endógenos [2].

Nesse cenário, o papel crucial do trifosfato de adenosina (ATP) na transmissão sináptica e na propagação dos impulsos nervosos nos neurônios se destaca [3]. A creatina, uma substância orgânica presente principalmente nos músculos, desempenha um papel crucial no fornecimento de energia para os tecidos que demandam alto consumo energético, como os músculos e o cérebro [4].

A produção de creatina ocorre em órgãos como fígado, rins e pâncreas, a partir dos aminoácidos arginina, metionina e glicina, sendo posteriormente transportada pelo sangue até os músculos, onde é armazenada e utilizada conforme necessário. Além disso, a ingestão de alimentos de origem animal, como carne vermelha e peixe, também fornece creatina ao organismo [5].

A creatina exerce um papel fundamental nas células do corpo, incluindo as células cerebrais, como também a sua deficiência no sistema nervoso central pode acarretar efeitos prejudiciais, afetando o desenvolvimento neuropsicomotor e contribuindo para o surgimento de transtornos mentais [6].

Assim, esta pesquisa tem como objetivo geral avaliar o potencial da creatina como um suplemento capaz de gerar efeitos metabólicos benéficos, não se limitando apenas ao desempenho esportivo [7], mas abrangendo a promoção terapêutica das funções metabólicas e cognitivas.

Diante disso, o presente estudo tem como objetivo geral avaliar a possível utilização da creatina, como suplemento capaz de produzir diversos efeitos metabólicos positivos, que vão além do simples efeito esportivo, mas na promoção terapêutica das funções metabólicas e mentais. Por outro lado, o objetivo específico desta pesquisa visa analisar as características preventivas da creatina relacionada às doenças cognitivas e neurodegenerativas, como por exemplo, na prevenção da doença Parkinson e Doença de Huntington.

Metodologia



Trata-se de uma revisão de literatura com abordagem qualitativa. A revisão de literatura é relevante no contexto da saúde, pois tem sido possível ampliar o conhecimento e a pesquisa sobre novos temas.

A busca dos artigos foi realizada nas seguintes bases de dados: Biblioteca Eletrônica Científica Online (SCIELO), na Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e no Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (MEDLINE). Os descritores utilizados foram: creatina, suplemento, cognitivo e neuroproteção.

Para selecionar os artigos, foi feita uma filtragem inicial pelo tempo e da data de publicação (2018-2023); a disponibilidade do texto em tipo de texto completo; tipo de artigo em “revisão sistemática”. Em seguida, foram analisados os títulos dos artigos, selecionando os estudos que eram pertinentes ao tema. Somente quando o tema ficou evidente que o estudo apresentou resultados significativos para o tema em questão, foi realizada a leitura integral do artigo científico. Contudo, é importante destacar que essa etapa não garantiu a inclusão completa do artigo na revisão, a qual foi feita apenas após uma revisão concisa e a confirmação da sua relevância para o tema.

Já os critérios de exclusão foram artigos pagos, e com publicações anteriores a 2018. Foram excluídos também, partes de livros, editoriais e artigos sem autoria declarada.

Creatina

A creatina, ou ácido α -metil guanidino acético, é um composto formado pelos aminoácidos arginina, glicina e metionina, que tem funções importantes na homeostase e no fornecimento energético de tecidos que necessitam de alta energia, além de transportar e armazenar energia, expandindo o esqueleto, força muscular e tônus muscular [8].

Atualmente, sabe-se que a creatina é armazenada nos músculos esqueléticos e lisos, além do coração e do cérebro. Por fim, desempenha importante papel no fornecimento de energia imediata, principalmente em atividades mentais complexas, em quadros de hipóxia, insônia e determinados estados emocionais [9].

A creatina pode ser obtida externamente (dieta) ou endogenamente (biossíntese). O corpo humano sintetiza cerca de um grama por dia e a mesma quantidade pode ser obtida através dos alimentos. Na produção de energia, a creatina desempenha papel importante na síntese de ATP, fornecendo o grupo fosfato (P) da fosfocreatina [10].

Nesse sentido, o estresse oxidativo, a diminuição do conteúdo energético e o dano mitocondrial são fatores compartilhados nas doenças neurodegenerativas e a creatina pode atuar removendo espécies reativas de oxigênio (radicais livres) e aumentando a produção de energia.



Portanto, nesses tipos de doenças, os indivíduos se beneficiam do aumento da creatina circulante [11].

A melhora cognitiva em função da creatina

O interesse pelos efeitos da suplementação de creatina na cognição é recente e organizar revisões narrativas sobre os efeitos desta prática ainda é difícil. Embora existam estudos com métodos adequados, as comparações entre os artigos são dificultadas pelas diferenças de práticas e pela falta de padronização do comportamento alimentar (práticas variando entre 0,1g/kg/dia e 20 gramas/dia, independente do peso; períodos de uso da estratégia de suplementação variando de -2 a 24 semanas) e na exposição da amostra e população do estudo [12,13].

Apesar disso, é possível observar nos estudos que foram avaliados que o tratamento de doenças neurológicas utilizando a suplementação de creatina é promissor e os resultados benéficos são ainda mais visíveis em condições de estresse, hipóxia e privação de sono [12].

Um estudo mostra que os protocolos de saturação com dose de 20 gramas por 5 a 7 dias, ou manutenção de 0,03 a 5 gramas por dia, conseguem uma melhora no sistema cognitivo após o esforço físico, insônia ou fadiga mental [12]. Além disso, uma revisão sistemática conduzida pela empresa Avgerinos e colegas avaliou o suplemento cretino e identificou, com algumas ressalvas, a melhora da memória de curto prazo e da inteligência/pensamento [14].

Doenças neurológicas

Doença de Huntington

A doença de Huntington é uma doença genética que afeta o cérebro, causando problemas de movimento, comportamento e cognição. Está associada a um aumento anormal do gene da Huntingtina, que leva à degeneração progressiva das células cerebrais. A pesquisa sugere que a creatina desempenha um papel neuroprotetor na doença de Huntington devido às suas propriedades antioxidantes e capacidade de fornecer energia às células cerebrais. A deficiência de creatina no tecido cerebral pode contribuir para a degeneração neuronal e progressão dos sintomas [4].

Transtorno Espectro Autista (TEA)

Embora o autismo não seja totalmente compreendido, estudos mostraram que existe uma correlação entre baixos níveis de creatina no cérebro e autismo. A creatina desempenha um papel importante na energia cerebral e na atividade dos neurotransmissores. A deficiência de creatina pode afetar a capacidade de funcionamento das células cerebrais, o que pode contribuir para os sintomas observados no autismo [15].



A suplementação de creatina tem sido objeto de extensa pesquisa devido aos seus potenciais efeitos em diferentes aspectos do funcionamento humano. 25 estudos recentes (dentro dos mais de 50 artigos analisados) apresentaram uma gama diversificada de descobertas, oferecendo insights sobre os impactos dessa substância em áreas como cognição, respostas relacionadas com hemodinâmica, plasticidade sináptica e desempenho físico.

Os resultados dessas pesquisas revelaram uma variedade notável de respostas à suplementação de creatina. Em um estudo, observou-se que a creatina foi capaz de corrigir parcialmente respostas hemodinâmicas, melhorar déficits cognitivos, reverter comportamentos semelhantes ao autismo e até mesmo proteger contra convulsões. No entanto, outras pesquisas não encontraram influência da suplementação de creatina na função cognitiva ou nos níveis cerebrais de creatina [5,15].

Além disso, descobriu-se que a memória, especialmente a de longo prazo, teve melhorias significativas em suas diversas composições, juntamente com melhorias na inteligência e no raciocínio matemático em indivíduos submetidos à suplementação [14]. Outros estudos sugerem que a sinalização de mTORC1, fundamental para a plasticidade sináptica, e a expressão de proteínas sinápticas no giro denteado foram aumentadas após seis semanas de suplementação de creatina [16].

Adicionalmente, a suplementação de creatina mostrou melhorar o desempenho físico, incluindo resistência de força, e prolongar o desempenho cognitivo em tarefas específicas. Esses resultados, diversos e abrangentes, evidenciam a complexidade dos efeitos da creatina no organismo humano, apontando para uma série de benefícios potenciais em diferentes áreas, o que pode direcionar novas pesquisas e aplicações clínicas.

Os resultados desta revisão narrativa revelaram uma ampla gama de descobertas sobre os efeitos da suplementação de creatina na função cognitiva e neuroproteção. Entre os 25 estudos selecionados, as pesquisas apresentaram insights significativos sobre os impactos dessa substância em áreas como cognição, hemodinâmica, plasticidade sináptica e desempenho físico. Notavelmente, as descobertas variaram consideravelmente, refletindo a complexidade dos efeitos da creatina no organismo humano.

Contraste com a literatura

Ao contrastar os resultados obtidos com a literatura existente, é importante reconhecer as discrepâncias observadas entre os estudos. Enquanto alguns estudos mostraram melhorias significativas na cognição, memória de longo prazo e até mesmo respostas hemodinâmicas, outros não encontraram influência da suplementação de creatina nesses aspectos. A falta de padronização



nos protocolos de suplementação, como variações na dosagem e duração, bem como na exposição da amostra, pode ter contribuído para essas divergências, dificultando comparações diretas entre os estudos.

Essa diversidade de resultados destaca a complexidade dos efeitos da creatina, sugerindo que sua influência na função cognitiva pode depender de uma série de variáveis, incluindo dosagem, tempo de administração e condições específicas do indivíduo. As discrepâncias também podem ser atribuídas a diferenças metodológicas entre os estudos, enfatizando a necessidade de uma padronização mais rigorosa nos protocolos de pesquisa para permitir uma comparação mais precisa e conclusiva.

As contribuições deste estudo se concentram na evidência dos potenciais benefícios da suplementação de creatina em diversas áreas, incluindo cognição, plasticidade sináptica e desempenho físico. No entanto, é fundamental reconhecer as limitações desta revisão, como a falta de uniformidade nos métodos dos estudos analisados, a dificuldade de estabelecer correlações diretas devido à diversidade de protocolos e a ausência de ensaios clínicos controlados.

Apesar das divergências nos resultados, os achados desta revisão destacam a importância de investigações mais aprofundadas e padronizadas sobre a suplementação de creatina, considerando suas potenciais aplicações terapêuticas na melhoria da função cognitiva e na neuroproteção. As descobertas podem fornecer insights valiosos para o desenvolvimento de intervenções terapêuticas em condições neurológicas

Conclusão

A revisão detalhada dos estudos sobre a creatina na função cerebral mostra um quadro amplo de seus efeitos no cérebro humano. Os resultados destacam que a creatina pode melhorar aspectos da cognição, a forma como as conexões no cérebro funcionam e até mesmo o desempenho físico.

Apesar dos benefícios evidenciados, é importante considerar que os estudos analisados têm limitações. As diferenças nos modos de administrar a creatina, na quantidade utilizada e no tempo de uso tornam difícil uma comparação conclusiva dos resultados. Isso ressalta a necessidade de pesquisas mais consistentes nessa área.

Ainda assim, as descobertas oferecem uma base sólida para futuras investigações e aplicação prática. É sugerido que ensaios clínicos controlados e estudos de longo prazo sejam realizados para aprofundar nosso conhecimento sobre como a creatina afeta a função cerebral e as condições neurológicas.



Em resumo, este estudo destaca a importância de abordagens consistentes na avaliação dos efeitos da creatina. Isso fornece informações valiosas para futuras pesquisas e o desenvolvimento de estratégias nutricionais no campo da neurociência.

Referências

- [1] Flanagan E, Lamport D, Brennan L, Burnet F, Calabrese V, Cunnane SC, Wilde MC, Dye L, Farrimond JA, Lombardo NE, Hartmann T, Hartung T, Kalliomäki M, Kuhnle GG, Fata GL, Vila AS, Samieri C, Smith D, Spencer JPE, Thuret S, Tuohy K, Turrioni S, Berghe WV, Verkuyl M, Verzijden K, Yannakoulia M, Geurts L, Vauzour D. Nutrition and the ageing brain: Moving towards clinical applications. *Ageing Res Rev.* 2020; 62(1): 1-13.
- [2] Meschiare TT, Pianta CA, Bechara R, Longo JW, Martin N, Fochi MEP. Efeitos da suplementação de creatina na função cerebral. I Simpósio Internacional em Medicina da UNILAGO. 2023; 3(3): 65-66.
- [3] Derosa G, Pasqualotto S, Catena G, D'Ângelo A, Maggi A, Maffioli P. A randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the effectiveness of a food supplement containing creatine and D-ribose combined with a physical exercise program in increasing stress tolerance in patients with ischemic heart disease. *Nutrients.* 2019; 11(12): 79-88.
- [4] Prokopidis K, Giannos P, Konstantinos K, Triantafylidis K, Kechagias KS, Forbes SC, Candow DG. Effects of creatine supplementation on memory in healthy individuals: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition Reviews.* 2023; 81(4): 416-427.
- [5] Dolan E, Gualano B, Rawson BES. Beyond muscle: the effects of creatine supplementation on brain creatine, cognitive processing, and traumatic brain injury. *European journal of sport science.* 2019; 19(1): 1-14.
- [6] Avgerinos KI, Spyrou N, Bougioukas KI, Kapogiannis D. Effects of creatine supplementaton on cognitve functon of healthy individuals: a systematic review of randomized controlled trials. *Exp Gerontol.* 2018; 108(1):166-173.
- [7] Brito GHS. Os efeitos da suplementação de creatina no organismo [tese]. Goiânia: Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Escola de Ciências Médicas, Farmacêuticas e Biomédicas, 2020.
- [8] Soares IF, Alves JC, Lima MA, Silva RA. A ação da creatina no desempenho esportivo: uma revisão sistemática. *RBNE.* 2021; 14(89): 536-542.



- [9] Martins J, Costa A. Efeitos neuroprotetores da suplementação de creatina na função cognitiva [tcc]. Pará: Universidade Federal do Pará, 2023.
- [10] Haluch D. Nutrição no fisiculturismo: dieta, metabolismo e fisiologia. 1ª ed. Florianópolis: Letras Contemporâneas, 2018.
- [11] Forbes SC, Cordingley DM, Cornish SM, Gualano B, Roschel H, Ostojic SM, Rawson ES, Roy BR, Prokopidis K, Giannos P, Candow DG. Effects of creatine supplementation on brain function and health. *Nutrients*. 2022; 14(5): 1-16.
- [12] Roschek H, Gualano B, Ostojic SM, Rawson ES. Creatine supplementation and brain health. *Nutrients*. 2021; 13(2): 1-10.
- [13] Cutsem JV, Roelands B, Pluym B, Tassignon B, Verchuerem JO, Pauw KDE, Meeusen R. Can creatine combat the mental fatigue-associated decrease in visuomotor skills? *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2020; 52(1): 120-130.
- [14] Avgerinos K, Spyrou N, Bougioukas K, Kapogiannis D. Effects of creatine supplementation on cognitive function of healthy individuals: a systematic review of randomized controlled trials. *Experimental Gerontology*. 2018; 108(1): 166-173.
- [15] Cacciante F, Gennaro M, Sagona G, Mazziotti R, Lupori L, Cerri E, Putignano E, Butt M, Do MHT, McKew JC, Alessandrì MG, Battini R, Cioni G, Pizzorusso T, Baroncelli L. Cyclocreatine treatment ameliorates the cognitive, autistic and epileptic phenotype in a mouse model of creatine transporter deficiency. *Sci Rep*. 2020; 10(1): 1-10.
- [16] Mao X; Taylor KJ, Kerr NR, Childs TE, Roberts MD, Booth FW. Creatine supplementation upregulates mTORC1 signaling and markers of synaptic plasticity in the dentate gyrus while ameliorating LPS-induced cognitive impairment in female rats. *Nutrients*. 2021; 13(8): 1-10.