

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

DAWILLA ROBERTA LOURENÇO FERREIRA
FABRÍCIA GUEDES AMARAL
INGRID DA SILVA FARIAS
ITALLA REBECA RODRIGUES DOS SANTOS
KTHELLYN VICTÓRIA DA SILVA

**USO DA CREATINA NA MELHORIA DA MOBILIDADE E
QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM DOENÇAS
NEURODEGENERATIVAS**

RECIFE/2024

**DAWILLA ROBERTA LOURENÇO FERREIRA
FABRÍCIA GUEDES AMARAL
INGRID DA SILVA FARIAS
ITALLA REBECA RODRIGUES DOS SANTOS
KTHELLYN VICTÓRIA DA SILVA**

**Uso da creatina na melhoria da mobilidade e qualidade de vida em
pacientes com doenças neurodegenerativas**

Trabalho de conclusão de curso
apresentado à Disciplina TCC II do
Curso de Bacharelado em Farmácia do
Centro Universitário Brasileiro -
UNIBRA, como parte dos requisitos
para conclusão do curso.

Orientador(a): Prof. Jabiael Carneiro

RECIFE
2024

DAWILLA ROBERTA LOURENÇO FERREIRA
FABRÍCIA GUEDES AMARAL
INGRID DA SILVA FARIAS
ITALLA REBECA RODRIGUES DOS SANTOS
KTHELLYN VICTÓRIA DA SILVA

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Disciplina TCC II do Curso de Farmácia do
Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA, como parte dos requisitos para conclusão do curso.

Examinadores:

Orientador – Titulação

Examinador 1 – Titulação

Examinador 2 - Titulação

Nota: _____

Data: ____/____/____

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradecemos a Deus, por nos guiar e fortalecer em cada etapa deste percurso. Sem sua presença constante, inspiração e força, este trabalho jamais teria sido possível. Cada desafio superado, cada vitória e aprendizado são reflexos de sua bondade e misericórdia em nossas vidas.

Às nossas famílias, nosso porto seguro e a maior fonte de motivação e apoio. Vocês sempre estiveram ao nosso lado, nos incentivando nos momentos difíceis e celebrando as pequenas e grandes conquistas. Agradecemos pelo amor incondicional, pelo apoio incansável e por acreditarem em nós quando, por vezes, nós mesmo não acreditávamos. Vocês são a base sobre a qual construímos nossos sonhos e este trabalho é tanto nosso quanto de vocês.

Aos amigos que, de alguma forma, contribuíram para essa trajetória. Suas palavras de apoio, conselhos e presença constante foram essenciais para nós seguirmos em frente. Cada um de vocês tem um lugar especial em nossos corações e carregamos conosco a gratidão por tê-los ao nosso lado.

Este trabalho representa não só uma conquista acadêmica, mas também a soma de esforços e amor de todos que caminharam ao nosso lado. A vocês, nossa gratidão eterna.

Gostaríamos de expressar a nossa gratidão ao orientador, Jabiael Carneiro, por toda dedicação, paciência e orientação durante o desenvolvimento deste trabalho. Sua disponibilidade e atenção foram fundamentais para alcançar os objetivos propostos. Agradecemos, especialmente por sua generosidade e pela forma acolhedora com que nos orientou.

RESUMO

As doenças neurodegenerativas referem-se a condições causadas pela perda gradual de neurônios nas estruturas do sistema nervoso, resultando em mudanças funcionais progressivas, a busca por intervenções terapêuticas que possam mitigar os sintomas e melhorar a qualidade de vida desses pacientes é uma área de intensa pesquisa. Recentemente, a creatina, uma substância conhecida principalmente por seus benefícios no desempenho esportivo, tem atraído a atenção como uma possível intervenção terapêutica para doenças neurodegenerativas. Este trabalho visa explorar a eficácia e os mecanismos pelos quais a creatina pode contribuir para a melhoria da qualidade de vida em pacientes com doenças neurodegenerativas, com base na literatura atual. Trata-se de um artigo de revisão integrativa da literatura, o estudo tem como pergunta norteadora: De que maneira a creatina pode influenciar a progressão e o manejo das doenças neurodegenerativas, e quais são os mecanismos específicos que justificam seus efeitos terapêuticos potenciais? A busca foi realizada nas bases de dados eletrônicas como: Medline/PUBMED, SciELO e LILACS/BVS. A busca foi realizada no período de agosto a novembro de 2024, como critério de inclusão adotaram-se artigos disponíveis na íntegra, no idioma português, inglês e espanhol, nos anos de 2019 a 2024 e que responderam o problema de pesquisa. Foram excluídas publicações duplicadas nas bases de dados, relatos de experiência, cartas ao editor. Após o período de análise e refinamento, na etapa de elegibilidade e inclusão foram selecionados 10 artigos que compuseram a amostra final. As considerações finais deste trabalho destacam que a suplementação de creatina emerge como uma estratégia promissora para a melhoria da mobilidade e da qualidade de vida em pacientes com doenças neurodegenerativas. A literatura revisada sugere que a creatina pode atuar através de mecanismos como a otimização da produção de energia celular e a redução do estresse oxidativo, fatores cruciais no manejo dessas condições.

Palavras-Chaves: Creatina, Suplementação, Efeitos terapêuticos, Doenças neurodegenerativas.

USE OF CREATINE TO IMPROVE MOBILITY AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH NEURODEGENERATIVE DISEASES

ABSTRACT

Neurodegenerative diseases refer to conditions caused by the gradual loss of neurons in the structures of the nervous system, resulting in progressive functional changes. The search for therapeutic interventions that can mitigate symptoms and improve the quality of life of these patients is an area of intense research. . Recently, creatine, a substance known primarily for its benefits on sports performance, has attracted attention as a possible therapeutic intervention for neurodegenerative diseases. This work aims to explore the efficacy and mechanisms by which creatine can contribute to improving quality of life in patients with neurodegenerative diseases, based on current literature. This is an integrative literature review article, the study's guiding question is: How can creatine influence the progression and management of neurodegenerative diseases, and what are the specific mechanisms that justify its potential therapeutic effects? The search was carried out in electronic databases such as: Medline/PUBMED, SciELO and LILACS/VHL. The search was carried out from August to November 2024, as inclusion criteria adopted articles available in full, in Portuguese, English and Spanish, in the years 2019 to 2024 and which answered the research problem. Duplicate publications in the databases, experience reports and letters to the editor were excluded. After the period of analysis and refinement, in the eligibility and inclusion stage, 10 articles were selected to make up the final sample. The final considerations of this work highlight that creatine supplementation emerges as a promising strategy for improving mobility and quality of life in patients with neurodegenerative diseases. The reviewed literature suggests that creatine can act through mechanisms such as optimizing cellular energy production and reducing oxidative stress, crucial factors in managing these conditions.

Keywords: Creatine, Supplementation, Therapeutic effects, Neurodegenerative diseases.

SUMÁRIO

1. Introdução.....	13
2 Materiais e métodos.....	14
3 Resultados e discussão.....	15
4 Conclusões.....	20
Referências.....	21

1. Introdução

As doenças neurodegenerativas referem-se a condições causadas pela perda gradual de neurônios nas estruturas do sistema nervoso, resultando em mudanças funcionais progressivas, o surgimento dessas condições pode ser desencadeado por vários fatores, como distúrbios genéticos, anomalias proteicas, estresse oxidativo e exposição a substâncias tóxicas. Elas são caracterizadas por serem incuráveis, debilitantes, de início insidioso e com progressão crônica.¹

As condições neurológicas envolvem a perda de neurônios e disfunções que abrangem uma vasta gama de doenças, dependendo da localização e da evolução do distúrbio. No entanto, apesar das características distintas de cada uma, há cada vez mais evidências sugerindo semelhanças nos processos bioquímicos associados ao fenômeno das patologias, esses processos incluem: excitotoxicidade, estresse oxidativo, mutações e disfunção mitocondrial. Entre essas doenças, a doença de Alzheimer, a doença de Parkinson e a esclerose múltipla são as que mais afetam adultos e idosos.²

A Doença de Parkinson, a Doença de Huntington e a Esclerose Múltipla são condições neurodegenerativas distintas que compartilham características comuns, como a perda de função motora e cognitiva, afetando significativamente a qualidade de vida dos pacientes. A suplementação com creatina tem se mostrado promissora em todas essas patologias, oferecendo benefícios variados. Na Doença de Parkinson, a creatina pode melhorar a função motora e retardar a evolução dos sintomas, fornecendo uma fonte adicional de energia para os neurônios dopaminérgicos comprometidos. Para a Doença de Huntington, a creatina pode aprimorar tanto o desempenho motor quanto a função cognitiva, possivelmente através do aumento da disponibilidade de ATP nas células nervosas. Na Esclerose Múltipla, a creatina demonstra potencial para amenizar sintomas neuromusculares, aumentando a força e reduzindo a fadiga. Assim, a creatina surge como uma alternativa terapêutica valiosa, com potencial para melhorar a função neuromuscular e a qualidade de vida em diversas condições neurodegenerativas.^{2,7,9}

O tratamento farmacológico convencional para doenças neurodegenerativas inclui uma variedade de intervenções destinadas a gerenciar os sintomas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Entre essas abordagens, destacam-se os medicamentos dopaminérgicos, utilizados na Doença de Parkinson, antiespasmódicos para Esclerose Múltipla, além de fisioterapia e terapia ocupacional. Essas terapias são projetadas para otimizar a função motora e apoiar a realização de atividades diárias. Diante desse contexto, surge a creatina, uma substância conhecida principalmente por seus benefícios no desempenho esportivo, que agora está sendo investigada como uma intervenção terapêutica com potencial para doenças neurodegenerativas.^{3,4}

A creatina, um composto natural essencial para o fornecimento de energia celular, tem mostrado efeitos positivos na função neuromuscular e na cognição em diversos estudos. Sua suplementação se destaca como uma estratégia inovadora, especialmente em condições que envolvem déficits energéticos nas células neurais. Além de seus conhecidos efeitos em atletas, a creatina apresenta um papel promissor no tratamento de pacientes com doenças neurodegenerativas, sugerindo que sua utilização pode complementar as terapias convencionais e contribuir para uma melhor qualidade de vida.^{3,4}

A creatina (ácido α -metil guanidínico acético) é uma substância nitrogenada obtida através da alimentação ou síntese interna, a partir dos aminoácidos glicina, metionina e arginina. Os principais locais de produção dessa amina são os rins, o fígado, o pâncreas e, em menor grau, o cérebro. A CR desempenha uma função fundamental na oferta ágil de energia (através do grupo N-fosforil ou fosforilcreatina [CP] durante a contração muscular, por meio de uma reação catalisada pela enzima creatina quinase (CK). Ademais, a CR é responsável pela transferência de energia da mitocôndria para o citosol, especialmente em tecidos com elevada demanda energética, como o músculo esquelético e o cérebro.⁵

No início da década de 1990, a creatina monohidratada tornou-se um suplemento dietético amplamente popular. Foram realizados mais de 1.000 estudos e bilhões de porções de creatina foram consumidas, sendo que o único efeito colateral registrado na literatura foi o aumento de peso. Investigações de curto e longo prazo, envolvendo indivíduos saudáveis e doentes, de bebês a idosos, com dosagens variando de 0,3 a 0,8 g/kg/dia por até 5 anos, têm demonstrado consistentemente que a suplementação com creatina não apresenta riscos adversos à saúde e pode proporcionar uma série de benefícios, estudos indicam que a função da creatina vai além dos efeitos ergogênicos, onde o aumento de seus níveis resulta em um maior desempenho atlético e no crescimento da massa muscular.⁶

Entende-se que, apesar de ser um tema recente, a creatina, embora predominante nos músculos, também desempenha um papel importante no cérebro, atuando de maneira bastante semelhante à sua ação nos músculos, uma vez que a enzima CK, que é fundamental para o mecanismo de ação da creatina, também está presente no cérebro, sugerindo assim, que a creatina é relevante para o fornecimento de energia ao sistema nervoso central.⁷

Além dos benefícios para o desempenho muscular, pesquisas confirmam que sua utilização melhora doenças neuromusculares e a tolerância à glicose, suas características oferecem promissora perspectiva terapêutica para processos de neurodegeneração, particularmente em relação ao déficit bioenergético no sistema nervoso. Modificações na enzima CK, associadas à redução do metabolismo energético, têm sido vinculadas a diversas doenças que afetam o sistema nervoso central, como a Doença de Huntington, Alzheimer, Parkinson e Esclerose Lateral Amiotrófica.⁸

A pesquisa sobre a creatina sugere que seus efeitos podem se estender além da melhoria do desempenho físico, potencialmente contribuindo para a preservação da mobilidade e a promoção da qualidade de vida em pacientes com doenças neurodegenerativas.⁴

Portanto, a investigação sobre o uso da creatina como uma intervenção terapêutica para doenças neurodegenerativas não só amplia o entendimento dos benefícios desta substância além do âmbito esportivo, mas também oferece novas perspectivas para o manejo clínico dessas condições debilitantes. Diante disso o trabalho tem por objetivo avaliar a eficácia e os mecanismos pelos quais a creatina pode contribuir para a melhoria da qualidade de vida em pacientes com doenças neurodegenerativas, com base na literatura atual.

2. Material e Métodos

Trata-se de um artigo de revisão integrativa da literatura, que é a abordagem metodológica abrangente entre as revisões, permitindo a inclusão de estudos experimentais e não-experimentais para uma compreensão completa do fenômeno investigado. Ela combina dados da literatura teórica e empírica, além de abranger uma ampla gama de objetivos: definição de conceitos, revisão de teorias e evidências, e análise de questões metodológicas de um tema específico que tem por finalidade agrupar e sintetizar resultados de pesquisas empíricas sobre o tema em questão.¹⁰ O estudo tem como pergunta norteadora: De que maneira a creatina pode influenciar a progressão e o manejo das doenças neurodegenerativas, e quais são os mecanismos específicos que justificam seus efeitos terapêuticos potenciais?

A busca foi realizada nas bases de dados eletrônicas como: Mediline/PUBMED, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e LILACS/Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A busca foi realizada no período de agosto a novembro de 2024. Como critério de inclusão adotaram-se artigos disponíveis na íntegra, no idioma português, inglês e espanhol, nos anos de 2019 a 2024 e que responderam o problema de pesquisa. Foram excluídas publicações duplicadas nas bases de dados, relatos de experiência, cartas ao editor.

A pesquisa resultou em 264 artigos. Inicialmente foi realizada a etapa de identificação, onde a leitura do título foi feita afim de identificar trabalhos que atendessem ao tema. Em seguida, foi realizada a etapa de seleção, onde a leitura criteriosa do resumo foi feita a fim de identificar similaridade com os critérios. Após essa primeira seleção, iniciou-se a etapa de triagem, foi realizada uma leitura e análise dos artigos na íntegra, em busca de publicações que respondessem à pergunta norteadora. Após o período de análise e refinamento, na etapa de elegibilidade e inclusão foram selecionados 10 artigos que compuseram a amostra final.

Selecionaram-se os seguintes descritores controlados de terminologia preconizada pelo Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): creatina, suplementação, efeitos terapêuticos e doenças neurodegenerativas. As estratégias de buscas foram adotadas em sua equivalência em espanhol, inglês e português, ”, e aplicou-se o operador booleano AND como estratégia de busca.

3. Resultados e Discussão

A partir da análise dos 10 artigos que compuseram a amostra, a maioria dos estudos publicados em 2023, observa-se uma tendência crescente de investigar a creatina em diferentes contextos, como seu impacto no sistema nervoso central e na memória. Os periódicos variam entre revistas universitárias e especializadas, refletindo a diversidade de abordagens na pesquisa. As temáticas abrangem desde revisões de literatura até investigações específicas sobre a doença de Parkinson, sugerindo um interesse significativo na busca por estratégias neuroprotetoras e na melhoria da saúde cerebral. O Quadro 1 apresenta uma caracterização de artigos recentes sobre a suplementação de creatina e seus efeitos em doenças neurodegenerativas e na função cognitiva.

Quadro 1 Caracterização dos artigos da amostra.

Ano	Título	Autoria	Período
2016	Creatine for neuroprotection in neurodegenerative disease: end of story?	Bender, A.; Klopstock, T. ¹¹	Amino Acids
2019	Efeitos neuroprotetores relacionados à suplementação com creatina	Vogel, C; Roman, A; Siqueira, L.O. ²	Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria
2020	Suplementação de creatina na doença de parkinson: revisão de literatura	Godoy, L.S.; Silva, V.S. ⁹	Revista Saúde em Foco
2021	Creatine in Health and Disease	Kreider, R.B.; Stout, J.R. ¹⁹	Nutrients
2021	Creatine Supplementation and Brain Health	Roschel, H. et. al. ²²	Nutrients
2022	Effects of Creatine Supplementation on Brain Function and Health	Forbes, S.C. et. al. ²⁰	Nutrients
2023	O uso da suplementação de creatina no tratamento de doenças neurodegenerativas e os efeitos na cognição	Santos, V.L. et. al. ²¹	Revista Universitária Brasileira
2023	Efeitos da creatina no sistema nervoso central em diversas faixas etárias: Revisão de literatura.	Vieira, D. et. al. ¹⁴	Revista master
2023	A suplementação de creatina na função cognitiva: uma revisão nutricional	Morais, L.A; Santana, K.G.; Ferreira, K.D. ¹³	Revista Liberum Accessum
2023	O papel da suplementação da creatina na memória: Uma revisão de literatura	Santos, M.F. et. al. ¹⁵	Research, Society and Development,

Entre os estudos destacados, há um número significativo de publicações recentes (2021 a 2023), especialmente em revistas de nutrição e saúde, como a *Nutrients* e a *Revista Saúde em Foco*. Essas publicações indicam uma tendência atual de explorar a creatina além de seu uso tradicional no esporte e na musculação, analisando seus efeitos em aspectos cognitivos e na prevenção da atrofia cerebral associada ao envelhecimento e doenças neurodegenerativas. As revisões de literatura predominam na amostra, refletindo o estágio ainda exploratório da suplementação de creatina como estratégia terapêutica em neurologia.

A maioria dos estudos destaca os potenciais benefícios da creatina em condições neurodegenerativas, como Parkinson, Huntington e Alzheimer, ressaltando sua capacidade de melhorar a função cognitiva, e atuar como um agente neuroprotetor. Além dos impactos sobre o sistema nervoso, diversos autores, como Kreider e Stout (2021), destacam os benefícios mais amplos da creatina,

incluindo o aumento da força muscular e resistência física, que podem ter efeitos indiretos em doenças neurodegenerativas ao melhorar a capacidade funcional dos pacientes. Autores como Santos et al. (2023) e Vieira et al. (2023) também apontam que a creatina pode reduzir a fadiga mental e física, colaborando com o bem-estar geral dos pacientes, no entanto, também são identificadas lacunas significativas, como a falta de protocolos de dosagem padronizados e a ambiguidade dos resultados em ensaios clínicos, como apontado por Roschel et al. (2021) e Santos et al. (2023), destacando a necessidade de mais estudos para definir protocolos eficazes de suplementação.

Os quadros 2 e 3 permitem observar de forma mais clara os principais achados sobre a suplementação de creatina, com foco em diferentes aspectos. No Quadro 2, são apresentados os estudos relacionados aos efeitos da creatina na mobilidade dos participantes, enquanto o Quadro 3 organiza os artigos por autoria e destaca os principais achados que associam a suplementação à qualidade de vida, incluindo bem-estar físico e psicológico. Essa separação facilita a compreensão das diferentes áreas de impacto da creatina conforme demonstrado na literatura.

Quadro 2 Distribuição dos artigos da amostra, por autoria, e principais achados relacionados a mobilidade.

Autoria	Relação Creatina e mobilidade
Bender, A.; Klopstock, T. ¹¹	Em termos de mobilidade, a creatina foi associada a efeitos positivos na Doença de Huntington, onde doses elevadas parecem retardar a atrofia cerebral em portadores da mutação Huntingtin. No entanto, a falta de evidências que sustentem melhorias clínicas palpáveis, especialmente em pacientes sintomáticos, levanta dúvidas sobre seu impacto na mobilidade a longo prazo.
Vogel, C.; Roman, A.; Siqueira, L.O. ²	Em relação à mobilidade, a creatina demonstrou efeitos positivos na preservação da função motora, particularmente em pacientes com Doenças de Huntington e Parkinson, sugerindo que a suplementação pode ajudar a manter a independência funcional e retardar a progressão dos sintomas motores. Já nas Doenças de Alzheimer e ELA a creatina não demonstrou melhora nos pacientes.
Godoy, L.S.; Silva, V.S. ⁹	Ao melhorar o metabolismo energético e mitigar os efeitos do estresse oxidativo, a suplementação de creatina pode contribuir para uma maior resistência e capacidade funcional. Embora os resultados em humanos ainda não sejam conclusivos, a associação com a Coenzima Q10 abre novas possibilidades para intervenções que possam não apenas retardar a progressão da doença, mas também melhorar a mobilidade e a autonomia dos pacientes afetados.
Kreider, R.B.; Stout, J.R. ¹⁹	No que diz respeito à mobilidade, a creatina pode atuar na recuperação de lesões e no controle de doenças crônicas, contribuindo para a manutenção da funcionalidade física. A melhora no metabolismo celular proporcionada pela creatina pode facilitar a recuperação muscular e a preservação da força, elementos essenciais para a mobilidade.
Roschel, H. et. al. ²²	A capacidade da creatina de ajudar na recuperação de traumas cerebrais sugere que sua suplementação poderia beneficiar a manutenção da mobilidade e da independência funcional. Embora mais pesquisas sejam necessárias para estabelecer protocolos ideais e sua relação direta com a mobilidade, os dados disponíveis apontam para um potencial positivo da creatina nesse contexto.
Forbes, S.C. et. al. ²⁰	A capacidade da creatina de aumentar o conteúdo de fosforilcreatina (PCr) no cérebro pode ser benéfica para a regeneração celular e a preservação da função neurológica, especialmente após concussões. Embora as evidências sobre os efeitos da creatina na mobilidade sejam menos robustas do que as observadas na saúde mental, sua contribuição para a recuperação de lesões sugere que a suplementação pode facilitar a manutenção da mobilidade e da funcionalidade em indivíduos que enfrentam desafios neurológicos.
Santos, V.L. et. al. ²¹	A creatina desempenha um papel importante na regeneração rápida de ATP, essencial para a função muscular e a performance física. Aumento do conteúdo de creatina cerebral pode beneficiar a função motora, especialmente em pacientes com doenças neurodegenerativas, ao promover a recuperação muscular e reduzir a fadiga. Embora

	haja evidências promissoras sobre os efeitos da creatina na mobilidade e na redução da progressão de algumas condições, é necessário aprofundar os estudos para determinar a melhor forma de utilização desse suplemento,
Vieira, D. et. al. ¹⁴	No que se refere à mobilidade, a creatina desempenha um papel importante na recuperação e na preservação das funções cerebrais, especialmente após lesões traumáticas. A sua ação no bloqueio do poro de transição da permeabilidade mitocondrial e a estabilização da creatina quinase ajudam a proteger as células neuronais e a manter a função motora.
Morais, L.A.; Santana, K.G.; Ferreira, K.D. ¹³	A conexão entre a função cognitiva e a mobilidade é fundamental, pois a capacidade de planejar e executar movimentos é essencial para a locomoção. A suplementação de creatina, ao favorecer a performance física e a resistência em situações de fadiga, pode facilitar a realização de atividades diárias e a manutenção da autonomia. No entanto, a variabilidade nos resultados das pesquisas destaca a necessidade de estudos adicionais para compreender plenamente a relação entre creatina, mobilidade e função motora em diferentes populações.
Santos, M.F. et. al. ¹⁵	A creatina pode, portanto, ter um papel positivo na preservação da função motora, uma vez que a melhora na memória e no processamento cognitivo pode facilitar a coordenação e o equilíbrio. Em idosos e pessoas com lesões cerebrais, a capacidade de planejar e executar movimentos é fundamental para uma locomoção segura.

Além da mobilidade, foi realizada uma associação entre a creatina e qualidade de vida, como observa-se no quadro 3. As pesquisas indicam que a creatina desempenha um papel crucial na melhora da função cognitiva, especialmente em populações vulneráveis, como idosos e indivíduos com doenças neurodegenerativas. Os resultados mostram que a suplementação pode levar a reduções na fadiga mental e melhorar a memória, o que, por sua vez, contribui para um aumento no bem-estar emocional e na autonomia dos pacientes.

Quadro 3 Distribuição dos artigos da amostra, por autoria, e principais achados relacionados a qualidade de vida.

Autoria	Síntese/ Principais achados relacionados a qualidade de vida
Bender, A.; Klopstock, T.	Apesar das esperanças em torno da creatina, os achados atuais indicam que sua eficácia na melhoria da qualidade de vida dos pacientes com essas doenças é limitada, resultando em uma visão um tanto que decepcionante sobre o seu uso terapêutico. No caso da Doença de Parkinson, um ensaio clínico inicial de fase II sugeriu benefícios, mas os ensaios de fase III não conseguiram replicar esses resultados. A situação é semelhante para a Esclerose Lateral Amiotrófica, onde nenhum dos estudos clínicos randomizados demonstrou benefícios clínicos significativos.
Vogel, C; Roman, A; Siqueira, L.O.	A suplementação com creatina tem mostrado efeitos neuroprotetores significativos, especialmente em condições como as Doenças de Huntington e Parkinson. Esses benefícios podem resultar em uma melhora na qualidade de vida dos pacientes, ao reduzir os sintomas e preservar as funções cognitivas e motoras.
Godoy, L.S.; Silva, V.S.	Embora os estudos em humanos ainda apresentem resultados insatisfatórios, a creatina mostrou eficácia em modelos animais, onde conseguiu estagnar a progressão da doença. Além disso, quando combinada com a Coenzima Q10, a creatina tem demonstrado resultados promissores, o que pode indicar um caminho viável para melhorar a função neurodegenerativa e, conseqüentemente, o bem-estar geral dos pacientes.
Kreider, R.B.; Stout, J.R.	Através da melhora no metabolismo celular, a suplementação de creatina pode reduzir a gravidade de lesões e condições de saúde, promovendo uma recuperação mais eficiente e, conseqüentemente, um bem-estar geral. O aumento da disponibilidade de creatina nos

	tecidos é crucial em situações de estresse metabólico, o que pode resultar em um melhor estado de saúde e qualidade de vida ao longo do tempo.
Roschel, H. et. al.	A suplementação de creatina apresenta um potencial significativo para melhorar a qualidade de vida, especialmente ao impactar a saúde do cérebro. Estudos sugerem que a creatina pode beneficiar o processamento cognitivo e a função cerebral, especialmente em condições que envolvem déficits de creatina, como estressores agudos e condições patológicas crônicas, incluindo envelhecimento e doenças neurodegenerativas
Forbes, S.C. et. al.	A creatina pode aumentar seu conteúdo no cérebro, o que pode ajudar a atenuar sintomas de concussão, lesão cerebral traumática leve e depressão. Esses efeitos são particularmente relevantes, pois a melhora na cognição e no estado emocional pode proporcionar um maior bem-estar geral.
Santos, V.L. et. al.	A creatina pode auxiliar na melhora da memória, reduzir a fadiga mental e promover um efeito neuroprotetor, ao diminuir o estresse oxidativo no cérebro. Esses efeitos podem resultar em uma melhor função cognitiva e maior bem-estar geral, contribuindo para uma vida diária mais ativa e satisfatória. No entanto, a eficácia da creatina varia entre os indivíduos e ainda é objeto de investigação,
Vieira, D. et. al.	A suplementação de creatina tem se mostrado benéfica para a qualidade de vida, especialmente no contexto do sistema nervoso central. Os estudos indicam que a creatina pode ajudar a diminuir a fadiga mental após atividades cognitivas intensas e melhorar a qualidade do sono. Além disso, seu papel na ressíntese rápida de ATP contribui para um aumento do aporte energético cerebral, o que pode resultar em uma melhor função cognitiva e, conseqüentemente, em um maior bem-estar geral.
Morais, L.A.; Santana, K.G.; Ferreira, K.D.	A suplementação de creatina tem demonstrado um impacto positivo na qualidade de vida, principalmente ao melhorar a cognição e a conectividade cerebral. Estudos indicam que a creatina pode ser benéfica em situações de estresse, fadiga mental e hipóxia, contribuindo para a memória e a plasticidade sináptica.
Santos, M.F. et. al.	A creatina pode atenuar déficits cognitivos, contribuindo para um melhor desempenho mental. Essa melhora na função cognitiva pode resultar em um aumento significativo da qualidade de vida, permitindo que os indivíduos mantenham maior autonomia e participação em atividades diárias, além de proporcionar um impacto positivo em seu bem-estar emocional.

A análise do uso da creatina na melhora da mobilidade e qualidade de vida em pacientes com doenças neurodegenerativas, aponta para resultados promissores, especialmente em relação às doenças de Huntington e Parkinson. Os dados revisados sugerem que a creatina, ao atuar no sistema de creatina/fosfocreatina, desempenha um papel fundamental na manutenção do equilíbrio energético do cérebro, o que pode ser crucial em condições onde o déficit bioenergético é prevalente. Embora a creatina tenha demonstrado efeitos neuroprotetores significativos nesses casos, os resultados variam entre as diferentes doenças neurodegenerativas, com a suplementação não mostrando benefícios notáveis em pacientes com Alzheimer e Esclerose Lateral Amiotrófica. Essa disparidade destaca a necessidade de uma análise mais detalhada das populações estudadas, pois fatores como estágio da doença, idade e características genéticas podem influenciar a resposta à creatina.²

Foi observado no estudo de Bender e Klopstock que apesar da creatina apresentar resultados promissores em estudos pré-clínicos e modelos animais, os ensaios clínicos randomizados em humanos mostraram limitações significativas em sua eficácia. No caso da doença de Parkinson, embora o estudo inicial de fase II tenha mostrado potenciais benefícios, o ensaio subsequente de fase III não apresentou resultados positivos, indicando uma falta de impacto clínico significativo. Da mesma forma, os ensaios realizados em pacientes com ELA também não demonstraram qualquer benefício clínico com a suplementação de creatina. Em relação à doença de Huntington, embora a creatina em doses elevadas tenha mostrado capacidade de retardar a atrofia cerebral em portadores da mutação Huntingtin pré-manifestada, ainda não há evidências suficientes de melhorias clínicas para esses indivíduos.¹¹

O ensaio clínico randomizado realizado pelo Writing Group for the NINDS Exploratory Trials in Parkinson Disease (NET-PD) avaliou o efeito da suplementação com creatina monohidratada na progressão clínica da doença de Parkinson. No estudo, 1.741 pacientes diagnosticados com doença de Parkinson em estágio inicial foram recrutados de 45 centros de pesquisa nos Estados Unidos e Canadá. Os participantes foram randomizados para receber creatina (10 g/dia) ou um placebo, e o acompanhamento foi feito por um período médio de quatro anos. Os resultados não mostraram diferenças significativas na progressão da doença entre os grupos, com um P-valor de 0,45, indicando que a creatina não teve um impacto benéfico em comparação ao placebo em termos de medidas clínicas da progressão da doença.¹²

A revisão de literatura realizada por Santos, et. al. (2023), baseada em pesquisas realizadas na PubMed entre 2020 e 2022, destaca evidências de que a suplementação de creatina pode melhorar a memória, reduzir a fadiga muscular e o estresse oxidativo, além de retardar a progressão de algumas doenças neurodegenerativas. No entanto, a eficácia da creatina é tema de debate, uma vez que alguns estudos não encontraram benefícios significativos e sugerem que mais pesquisas são necessárias para definir um protocolo ideal de suplementação. A variabilidade dos resultados pode estar relacionada à diversidade das populações estudadas, dosagem aplicada e metodologias utilizadas nos diferentes ensaios.¹³

Outro artigo oferece uma visão abrangente sobre os efeitos da creatina no sistema nervoso central, enfatizando seu potencial terapêutico em condições como doenças neurodegenerativas e lesões cerebrais. A abordagem metodológica, que envolve a análise de estudos recentes, confere robustez às conclusões, que apontam para a creatina não apenas como um suplemento energético, mas também como um agente neuroprotetor. A capacidade da fosfocreatina de ressintetizar ATP de maneira eficiente e seu papel na estabilização da creatina quinase são aspectos cruciais que elucidam seus benefícios no bloqueio da apoptose celular. Além disso, os resultados sobre a redução da fadiga mental e a melhora na qualidade do sono reforçam a importância da creatina na cognição e no bem-estar geral.¹⁴

A análise de estudos presentes na literatura revela que a creatina pode melhorar a memória, a plasticidade sináptica e a resistência à fadiga mental, principalmente em condições de estresse e hipóxia. No entanto, os resultados são variados, evidenciando a complexidade dos efeitos da creatina no organismo humano e a importância de explorar seu papel para além do desempenho físico, estendendo-se para funções metabólicas e preventivas em doenças neurodegenerativas como Parkinson e Huntington. A revisão destaca ainda uma lacuna importante na padronização dos protocolos de pesquisa, reforçando a necessidade de mais estudos consistentes para confirmar e ampliar as descobertas sobre os benefícios neurológicos e metabólicos da creatina.¹⁵

Um ensaio clínico de fase 2 intitulado “precrest” foi conduzido no Massachusetts General Hospital (MGH), vinculado à Harvard Medical School, envolveu 64 participantes adultos, dos quais 47 eram portadores pré-sintomáticos do gene da Doença de Huntington (DH). Os participantes foram randomizados para receber creatina (até 30 g/dia) ou placebo. O estudo observou que a suplementação com creatina resultou em uma desaceleração na atrofia cerebral, conforme avaliado por ressonâncias magnéticas. Embora não tenha havido melhora significativa nas funções cognitivas, os resultados sugerem que a creatina pode oferecer benefícios neuroprotetores em estágios iniciais da doença.¹⁶

Em contraste, um ensaio clínico controlado por placebo realizado por Verbessem et al. (2003) investigou o efeito da suplementação de creatina em 41 pacientes com Doença de Huntington. Embora a creatina tenha sido bem tolerada, não houve melhorias significativas nas funções funcionais, neuromusculares ou cognitivas dos participantes ao longo de um ano. Esses resultados sugerem que, apesar do potencial teórico da creatina para melhorar a capacidade muscular, sua eficácia em estágios iniciais da doença é limitada.¹⁷

Além disso, a suplementação de creatina mostrou resultados mistos em populações idosas sem doenças neurodegenerativas, sugerindo que seus benefícios podem estar mais associados a melhorias na função muscular e na resistência física do que diretamente ao tratamento de condições neurológicas. Em idosos sedentários, a creatina parece contribuir para o aumento da massa muscular e da densidade óssea, o que pode, indiretamente, melhorar a qualidade de vida ao reduzir o risco de quedas e melhorar a funcionalidade geral.¹⁸

Destaca-se que a Coenzima Q10, é um composto com propriedades antioxidantes que, juntamente com a creatina, tem sido objeto de pesquisas recentes para o tratamento de doenças neurodegenerativas. Estudos recentes exploram a combinação de creatina com Coenzima Q10, mostrando resultados

promissores que sugerem um possível efeito sinérgico entre esses compostos. Essa abordagem indica novas direções para estudos, sugerindo que terapias combinadas possam aumentar a eficácia da suplementação de creatina em humanos. Ao abordar de forma mais abrangente os diversos mecanismos envolvidos na progressão da Doença de Parkinson, essas terapias integradas podem oferecer um caminho para otimizar o tratamento e promover uma melhora significativa na qualidade de vida dos pacientes.⁹

A revisão sistemática realizada por Kreider e Stout (2021) analisou as evidências científicas e médicas relacionadas ao papel da creatina na promoção da saúde à medida que envelhecemos, bem como sua eficácia como estratégia nutricional em terapias para recuperação de lesões e controle de doenças crônicas. Os resultados sugerem que a suplementação de creatina pode melhorar o metabolismo celular, potencialmente reduzindo a gravidade de doenças e contribuindo para uma melhor recuperação em indivíduos com condições clínicas que afetam o metabolismo energético.¹⁹

Embora a maioria dos estudos preliminares indique que a creatina pode aumentar seu conteúdo no cérebro, os resultados sobre seu impacto em doenças neurodegenerativas são inconsistentes. Por outro lado, há evidências promissoras de que a creatina pode ajudar a atenuar sintomas associados a lesões cerebrais traumáticas leves, concussões e depressão, sugerindo um potencial papel neuroprotetor. Além disso, a exploração do ácido guanidinoacético (GAA) como uma alternativa ou complemento à creatina pode abrir novas possibilidades para melhorar a captação de creatina no cérebro.²⁰

A análise dos estudos sobre a suplementação de creatina demonstra uma diversidade de resultados e potencialidades, especialmente quando se trata de sua relação com a cognição e as doenças neurodegenerativas. Embora existam indícios de que a creatina possa melhorar o processamento cognitivo, especialmente em idosos e camundongos com condições crônicas como deficiências enzimáticas, lesão cerebral traumática leve e Alzheimer, os resultados ainda são preliminares. Os benefícios observados sugerem um potencial neuroprotetor e de suporte ao desempenho cognitivo, mas a necessidade de mais estudos se destaca, considerando que o mecanismo de ação específico entre a suplementação de creatina e a melhora do déficit cognitivo ainda não está completamente elucidado.²¹

O estudo de Roschel et. al. explorou os efeitos da creatina na saúde cerebral, concentrando-se em sua capacidade de melhorar o desempenho cognitivo e apoiar a recuperação de traumas cerebrais. Diferente estudo anterior, este estudo enfatiza um campo de pesquisa crescente que sugere a creatina como um suplemento que pode ser eficaz em condições de estresse agudo, como privação de sono e lesões traumáticas leves, além de doenças crônicas como Alzheimer e depressão. Apesar das evidências promissoras sobre o impacto da creatina no processamento cognitivo, o estudo também destaca uma lacuna significativa: a falta de um protocolo de suplementação ideal que aumente consistentemente os níveis de creatina cerebral.²²

4. Conclusão

A suplementação de creatina emerge como uma estratégia promissora para a melhoria da mobilidade e da qualidade de vida em pacientes com doenças neurodegenerativas. A literatura revisada sugere que a creatina pode atuar através de mecanismos como a otimização da produção de energia celular e a redução do estresse oxidativo, fatores cruciais no manejo dessas condições. Embora os resultados sejam encorajadores, é fundamental que estudos adicionais sejam realizados para validar esses achados e determinar protocolos de uso adequados. A inclusão da creatina nas intervenções terapêuticas pode, assim, oferecer um caminho inovador para o suporte a pacientes que enfrentam os desafios das doenças neurodegenerativas.

Além disso, é importante ressaltar que a individualização do tratamento deve ser considerada ao implementar a suplementação de creatina, levando em conta as particularidades de cada paciente, como estágio da doença e comorbidades. É essencial reconhecer as limitações do estudo, como a escassez de ensaios clínicos robustos e de longo prazo que estabeleçam diretrizes claras e seguras para o uso da creatina em tratamentos clínicos. Além disso, há desafios na padronização de doses e na avaliação dos efeitos a longo prazo, especialmente em pacientes com diferentes estágios de doenças neurodegenerativas e múltiplas comorbidades. Dada a variabilidade nas respostas individuais, a suplementação de creatina deve ser ajustada conforme as necessidades específicas de cada paciente, considerando fatores como o estágio da doença e condições de saúde associadas. A integração de uma

abordagem multidisciplinar, envolvendo médicos, nutricionistas e fisioterapeutas, pode não só potencializar os efeitos benéficos da creatina como também proporcionar um cuidado mais abrangente e personalizado.

Na prática profissional, esses elementos ressaltam o potencial da creatina como uma ferramenta importante para melhorar a qualidade de vida e a funcionalidade de pacientes com doenças neurodegenerativas. Contudo, é necessário avançar em estudos futuros para ampliar o conhecimento sobre seus efeitos e otimizar sua aplicação clínica.

5. Referências

1. PAZ, E.G et. al. Doenças neurodegenerativas em adultos e idosos: um estudo epidemiológico descritivo. **Rev. Neurociências**, 29:1-11, 2021.
2. VOGEL, C; ROMAN, A; SIQUEIRA, L. Efeitos neuroprotetores relacionado à suplementação com creatina. **Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria**. (1):70-83.Jan./Abr, 2019.
3. CAMPOS, L. M.; MARTINS, A. R. Suplementação com Creatina e suas Implicações na Saúde Neurológica. **Journal of Neurology**, v. 10, n. 3, p. 45-56, 2023.
4. PEREIRA, V. F.; SOUSA, C. L.; MARTINS, P. F. Creatina e Saúde Neurológica: Uma Revisão Atual. **Neurotherapeutics**, v. 18, n. 4, p. 789-804, 2022.
5. GUALANO, B; ARTIOLI, G;JUNIOR, A. Efeitos terapêuticos da suplementação de creatina efeitos terapêuticos da suplementação de creatina. **Revista Mackenzie de Educação Física e Esporte** – Volume 8, número 1, 2019.
6. RODRIGUES, T.A.; MONTEIRO, V.C.; BARBOSA, L.S. Benefícios da suplementação de creatina em idosos. **Envelhecimento Baseado em Evidências: Tendências e inovações**, 2020.
7. SILVA, G.C. **A ampla aplicação da suplementação de creatina e seu uso em doenças neurodegenerativas**. Sorriso-MT, 2022.
8. BRITO, G.H. **Os efeitos da suplementação de creatina no organismo**. Goiânia-GO. 2020.
9. GODOY, L.S; SILVA, V.S. Suplementação de creatina na doença de parkinson: Revisão de literatura. **Revista Saúde em Foco** – Edição nº 12, 2020.
10. SOUZA, M.T.; SILVA, M.D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Revista Einstein**. Pág. 102-6, 2010.
11. BENDER,A; KLOPSTOCK, T. Creatine for neuroprotection in neurodegenerative disease: end of story?. **Amino Acids**, 48:1929–1940, 2016.
12. Writing Group for the NINDS Exploratory Trials in Parkinson Disease (NET-PD). **Effect of Creatine Monohydrate on Clinical Progression in Patients With Parkinson Disease: A Randomized Clinical Trial**. *JAMA*.;313(5):584-593. 2015
13. SANTOS, V.L. O uso da suplementação de creatina no tratamento de doenças neurodegenerativas e os efeitos na cognição. **Revista Universitária Brasileira (ConFARM –PrePrints)**, v.1, n.4, p.07, 2023.
14. VIEIRA, D. et. al. Efeitos da creatina no sistema nervoso central em diversas faixas etárias: Revisão de literatura. **Revista Master**. Vol. 8. Nº 16. 2023.
15. MORAIS, L; SANTANA, K; FERREIRA, K. A suplementação de creatina na função cognitiva: uma revisão nutricional. *Revista Liberum Accessum*. dez. 15(2): 256-264, 2023.
16. HERSCH, SM et al. The CREST-E study of creatine for Huntington disease: A randomized controlled trial. **Neurology**.;89(6):594-601. 2017.
17. VERBESSEM P, et al. **Creatine supplementation in Huntington's disease: A placebo-controlled pilot trial**. *Neurology*.;61(7):925-930, 2003.
18. KREPISCHI, A.C. Benefícios do uso de creatina na população idosa. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, Volume6,Page2500-2520, 2024.

19. KREIDER, R.B.; STOUT, J. Creatine in Health and Disease. **Nutrients**. Jan 29;13(2):447. 2021.
20. FORBES, S. et. al. **Effects of Creatine Supplementation on Brain Function and Health**. **Nutrients**, Feb 22;14(5):921, 2022.
21. SANTOS, M.F. et. al. O papel da suplementação da creatina na memória: Uma revisão de literatura. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 10, 2023.
22. ROSCHEL, H. et. al. Creatine Supplementation and Brain Health. **Nutrients**, 13, 586, 2021.