

A IMPORTÂNCIA DA CREATINA NA RECUPERAÇÃO FUNCIONAL APÓS LESÕES NEUROLÓGICAS: uma revisão integrativa

Larissa Beuchimol Pimentel , Suellen Alves de Azevedo



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n11p3609-3623>

Artigo recebido em 30 de Setembro e publicado em 22 de Novembro

REVISÃO INTEGRATIVA

RESUMO

A creatina é um composto formado por aminoácidos, amplamente reconhecido por seu papel no metabolismo energético muscular e, mais recentemente, tem sido estudada por seu potencial neuroprotetor em condições neurológicas. Este estudo tem como objetivo revisar os efeitos da creatina na recuperação funcional após lesões neurológicas, destacando seu impacto tanto na função cognitiva quanto na motora. A metodologia utilizada foi uma revisão integrativa da literatura, com a seleção de artigos publicados entre 2014 e 2024 nas bases de dados BVS, Scielo e PubMed. A revisão dos 07 artigos selecionados revelou que a creatina atua não apenas como um regenerador de ATP, mas também como um antioxidante e imunomodulador, promovendo a recuperação celular em situações de estresse energético, como traumas cerebrais e doenças neurodegenerativas. No entanto, apesar de resultados promissores em modelos pré-clínicos, muitos ensaios clínicos não conseguiram replicar esses efeitos em humanos, exceto em casos de síndromes de deficiência de creatina. Conclui-se que, embora a creatina tenha demonstrado potencial significativo como agente neuroprotetor, são necessários estudos clínicos mais robustos para definir regimes de dosagem ideais e melhorar sua biodisponibilidade no sistema nervoso central.

Palavras-chave: Creatina. Neuroproteção. Lesões Neurológicas. Saúde Cognitiva, Doenças Neurodegenerativas.

THE IMPORTANCE OF CREATINE IN FUNCTIONAL RECOVERY AFTER NEUROLOGICAL INJURY: an integrative review

ABSTRACT

Creatine is an amino acid compound widely recognized for its role in muscle energy metabolism and, more recently, has been studied for its neuroprotective potential in neurological conditions. This study aims to review the effects of creatine on functional recovery after neurological injuries, highlighting its impact on both cognitive and motor function. The methodology used was an integrative literature review, with the selection of articles published between 2014 and 2024 in the BVS, SciELO and PubMed databases. The review of the 07 selected articles revealed that creatine acts not only as an ATP regenerator, but also as an antioxidant and immunomodulator, promoting cellular recovery in situations of energetic stress, such as brain trauma and neurodegenerative diseases. However, despite promising results in preclinical models, many clinical trials have failed to replicate these effects in humans, except in cases of creatine deficiency syndromes. It is concluded that, although creatine has demonstrated significant potential as a neuroprotective agent, more robust clinical studies are needed to define optimal dosing regimens and improve its bioavailability in the central nervous system.

Keywords: Creatine, Neuroprotection, Neurological Injuries, Cognitive Health, Neurodegenerative Diseases.

Instituição afiliada – Instituto de Ensino Superior do Sul do Maranhão (IESMA/UNISULMA)

Autor correspondente: LARISSA BEUCHIMOL PIMENTEL beuchimol@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



1 INTRODUÇÃO

A creatina é uma molécula endógena amplamente reconhecida por seu papel na bioenergética muscular e tem despertado interesse crescente no contexto das lesões neurológicas. Nos últimos anos, diversos estudos têm explorado os potenciais benefícios da creatina na recuperação funcional após lesões no sistema nervoso (RODRIGUES; MONTEIRO; BARBOSA, 2020; DEAN *et al.*, 2017).

Os avanços na compreensão dos processos moleculares e metabólicos subjacentes às lesões neurológicas levaram à busca por estratégias terapêuticas inovadoras para melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados por essas condições. Nesse contexto, a creatina emergiu como um componente promissor devido à sua capacidade de melhorar a função mitocondrial, aumentar a disponibilidade de energia celular e atuar como um potente antioxidante (ANTUNES; RORIZ; FLORES; FERREIRA, 2022).

De acordo com Campos, Córdova e Maynard (2023), a creatina também desempenha um papel importante na neuroproteção. Gody *et al.* (2020) avaliaram os potenciais efeitos neuroprotetores da suplementação oral de creatina em uma variedade de condições neurológicas, incluindo lesão cerebral traumática (TCE), doença de Huntington (DH), esclerose lateral amiotrófica (ELA), isquemia cerebral e doença de Parkinson (DP). Além dos efeitos neuroprotetores citados, a creatina também possui possíveis intervenções terapêuticas na função neurológica. A ingestão de creatina associada às doenças de Huntington e Parkinson mostrou-se promissora, resultando em efeitos relevantes na neuroproteção.

Embora haja um interesse crescente em explorar o papel da creatina na recuperação neurológica, ainda existe uma lacuna considerável no entendimento abrangente dos efeitos dessa molécula. Estudos preliminares têm demonstrado resultados promissores em modelos experimentais (ANTUNES *et al.*, 2022), mas os mecanismos precisos e sua aplicação clínica em pacientes com lesões neurológicas precisam ser mais bem compreendidos. O estudo da creatina como agente terapêutico no contexto neurológico se justifica pela alta incidência e gravidade das lesões neurológicas, além da necessidade de novas abordagens terapêuticas eficazes. Dada a sua função já estabelecida no metabolismo muscular, a creatina pode representar uma intervenção valiosa na recuperação neurológica, caso seus mecanismos de ação sejam mais claramente elucidados.

Martins (2023), destaca que a suplementação de creatina elevou os níveis de creatina e fosfocreatina no cérebro, o que resultou em uma melhora no desempenho neuropsicológico e no processamento cognitivo. Além disso, foram observadas alterações significativas na anatomia cerebral e na integridade da substância branca em determinados grupos.

Sendo assim, o objetivo principal deste estudo foi investigar a importância da creatina na recuperação funcional após lesões neurológicas, com foco na avaliação de seus potenciais efeitos na função cognitiva e física de indivíduos afetados por essas condições. Além disso, este estudo busca identificar os mecanismos moleculares e metabólicos subjacentes aos



efeitos da creatina na recuperação neurológica, visando fornecer uma base sólida para aplicações clínicas futuras.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Tipo de estudo

Trata-se de uma pesquisa de revisão integrativa da literatura.

2.2 Local da Realização da Busca dos Estudos

A busca foi realizada nas bases eletrônicas de dados: BVS (Biblioteca virtual de Saúde), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Public/publisher Medline (PUBMED). Usando os Descritores em Ciências da saúde (DeCs) e os operadores Booleanos AND e OR.

Tabela 1. Estratégia de busca.

Bases de dados	Estratégia de busca
BVS	A busca foi concretizada por meio da articulação das palavras-chaves “Creatine” “traumatic brain injury” e “recovery”.
SciELO	
PUBMED	
	Os rastreamentos dos artigos restringiram-se a publicações originais publicadas nos últimos 10 anos (2014 – 2024).

Fonte: Beuchimol, 2024.

2.3 Critérios de Inclusão e Exclusão

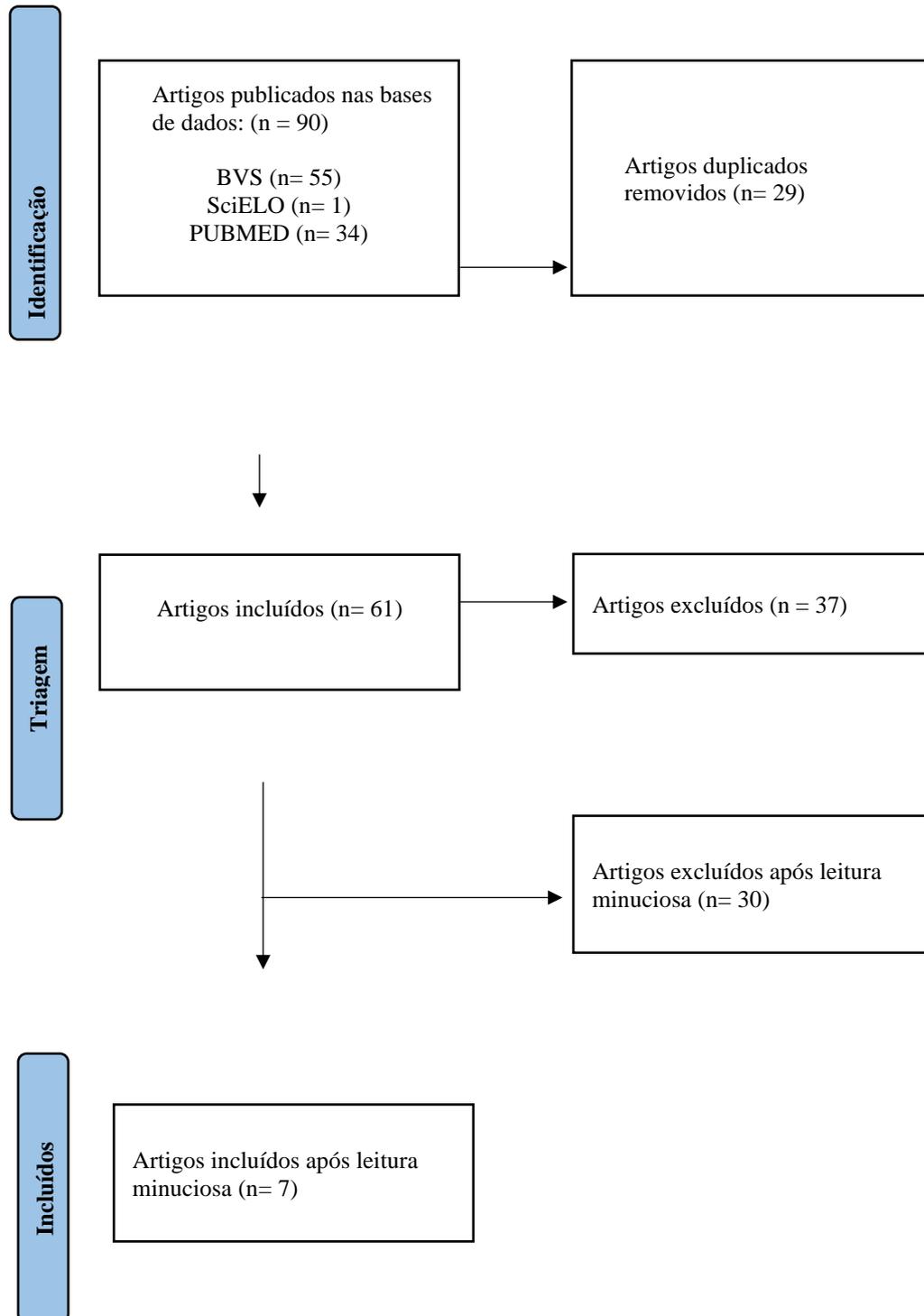
Para compor a amostra, foram utilizados os seguintes critérios de inclusão: artigos originais publicados no período de 2014 a 2024 em português, inglês, disponíveis eletronicamente que abordassem o tema em questão. Foram excluídos artigos duplicados, os que apresentaram outro tema e os que não responderam à questão norteadora.

Os critérios de inclusão e exclusão foram aplicados e possibilitaram selecionar 07 artigos para compor a amostra do estudo.

3 RESULTADOS

Para organização e simplificação dos dados, foi usado o diagrama de fluxo PRISMA 2020.

Figura 1. Diagrama do resultado da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão do estudo. Imperatriz, MA, 2024.



Para esclarecer ao leitor as informações sobre as publicações científicas para a melhor compressão dos artigos e autenticidade do mesmo, foi elaborado um quadro contendo as descrições dos artigos analisados.

Quadro 1. Sinopse dos artigos incluídos na revisão integrativa. Imperatriz, MA,2024.

Autor / Título	Base de dados	Objetivo	Desfecho
AVGERINOS, K. I. et al. Effects of creatine supplementation on cognitive function of healthy individuals	Pubmed	Investigar os efeitos da administração oral de creatina na função cognitiva em indivíduos saudáveis.	O presente estudo evidenciou administração oral de creatina pode melhorar a memória de curto prazo e a inteligência/raciocínio de indivíduos saudáveis, mas seu efeito em outros domínios cognitivos permanece obscuro. As descobertas sugerem benefício potencial para indivíduos estressados e
BENDER A.; KLOPSCK T. Creatine for neuroprotection in neurodegenerative disease: end of story.	Pubmed	Revisar as evidências científicas provenientes de ensaios clínicos randomizados (ECR) que avaliaram os efeitos da suplementação de creatina em doenças neurodegenerativas, como a Doença de Parkinson (DP), Doença de Huntington	Apesar de a creatina mostrar resultados promissores em estudos in vitro e em modelos animais para doenças neurodegenerativas, os ensaios clínicos em humanos têm sido decepcionantes. Não houve benefícios clínicos significativos na Doença de Parkinson (DP) e na Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), enquanto na Doença de Huntington (DH), a creatina apenas retardou a atrofia cerebral em portadores



		(DH) e Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA)	de mutação, sem comprovação de benefícios clínicos. Assim, a suplementação de creatina não demonstrou eficácia clínica consistente até o momento.
DOLAN, E.; GUALANO, B.; RAWSON, ES. Beyond muscle: the effects of creatine supplementation on brain creatine, cognitive processing, and traumatic brain injury	Pubmed	Fornecer uma visão geral abrangente do estado atual do conhecimento sobre a influência da suplementação de creatina na função cerebral em indivíduos saudáveis	A suplementação de creatina pode ter efeitos promissores na saúde cerebral, além de seus benefícios musculares bem conhecidos. Embora existam dados indicando que a creatina pode melhorar o processamento cognitivo, especialmente em condições de déficits energéticos cerebrais (como lesões cerebrais traumáticas, envelhecimento e algumas doenças neurológicas), ainda há a necessidade de mais pesquisas para determinar o protocolo ideal de suplementação.
KREIDER, R.B.; STOUT, J.R. Creatine in Health and Disease.	Pubmed	Avaliar as evidências científicas e médicas revisadas por pares relacionadas ao papel da creatina na promoção da saúde geral à medida que envelhecemos e como a suplementação de creatina tem sido usada como uma estratégia nutricional para ajudar indivíduos	O estudo concluiu que a suplementação de creatina tem vários benefícios terapêuticos e à saúde ao longo da vida.



		a se recuperarem de lesões e/ou controlar doenças crônicas.	
LI, Y. et al. Creatine promotes the repair of peripheral nerve injury by affecting macrophage polarization. Biochem Biophys Res Commun.	Pubmed	Explorar se a creatina promove o reparo de lesões nervosas periféricas e seu possível mecanismo	O estudo mostrou que a creatina promove o reparo de lesão nervosa periférica afetando a polarização dos macrófagos, possivelmente por meio da diminuição da polarização M1 pela inibição da via JAK2/STAT1.
PROKOPIDIS, K. et al. Effects of creatine supplementation on memory in healthy individuals: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.	Pubmed	Determinar os efeitos da suplementação de creatina no desempenho da memória em humanos saudáveis.	A suplementação de creatina melhorou as medidas de desempenho da memória em indivíduos saudáveis, especialmente em adultos mais velhos (66-76 anos).
ROSCHEL, H.	Pubmed	Fornecer uma	



et al. Creatine Supplementatio n and Brain Health. Nutrients.		atualização sobre os efeitos da suplementação de creatina na saúde do cérebro em humanos	Existe um potencial para a suplementação de creatina melhorar o processamento cognitivo, especialmente em condições caracterizadas por déficits de creatina no cérebro, que pode ser induzido por estressores agudos (por exemplo, exercícios, privação de sono) ou condições patológicas crônicas (por exemplo, deficiências da enzima de síntese de creatina, TCE, envelhecimento, doença de Alzheimer, depressão).
--	--	--	---

4 DISCUSSÃO

Considerando as diversas evidências apresentadas, a creatina se revela como um suplemento com potencial abrangente e multifacetado, capaz de atuar em várias frentes no contexto da saúde neurológica. Sua função como "tampão energético" nas mitocôndrias permite a rápida reposição dos níveis de ATP, atendendo às necessidades energéticas do tecido nervoso em condições de alto estresse metabólico, como lesões traumáticas e doenças neurodegenerativas.

Os estudos revisados revelam que a creatina pode melhorar o processamento cognitivo e auxiliar na preservação da função motora, particularmente em condições de privação de oxigênio e alta demanda energética, como lesões cerebrais traumáticas e doenças neurodegenerativas. Avgerinos *et al.* (2017) e Dolan *et al.* (2018) demonstraram que a suplementação de creatina melhora a memória de curto prazo e o raciocínio, principalmente em cenários onde há maior estresse metabólico



Kreider e Stout (2021) enfatizam que, além de seu papel ergogênico no músculo, a creatina oferece benefícios essenciais ao sistema nervoso, atuando de forma a reduzir o impacto do estresse oxidativo e da neuroinflamação, elementos que são centrais para a progressão de danos neuronais em lesões e doenças neurológicas. Esses achados indicam que a creatina poderia contribuir tanto para a prevenção de danos quanto para o suporte à regeneração celular em diferentes cenários neurológicos, sendo de particular valor em casos de trauma cerebral onde há uma demanda imediata por estabilização bioquímica e energética.

O estudo de Conti *et al.* (2023) reforça essa perspectiva ao sugerir que a creatina, quando combinada a outros compostos neuroprotetores, como os ácidos graxos ômega-3, pode atuar de forma sinérgica para atenuar a neuroinflamação e preservar a integridade funcional das células nervosas após lesões cerebrais traumáticas (TCE). Essa combinação de nutrientes, segundo os autores, oferece uma estratégia de suporte antioxidante e energético em um momento em que o cérebro passa por uma série de processos inflamatórios e de disfunção mitocondrial induzidos pelo trauma. Essa abordagem terapêutica complexa parece ser promissora para situações em que a resposta inicial do cérebro à lesão envolve danos secundários decorrentes da liberação de radicais livres e do déficit energético agudo, destacando a creatina como uma ferramenta relevante na neuroproteção.

Li *et al.* (2022) oferecem uma contribuição importante ao mostrar que a creatina também desempenha um papel fundamental em lesões nervosas periféricas, ao favorecer a regeneração tecidual por meio da modulação da resposta inflamatória. A polarização dos macrófagos para o fenótipo M2, promovida pela creatina, ajuda a criar um ambiente propício para o reparo do tecido nervoso ao mesmo tempo em que reduz o processo inflamatório, essencial tanto para a recuperação funcional quanto para a prevenção de danos adicionais. Esse achado reforça a ideia de que a creatina possui um efeito protetor e regenerativo abrangente, com aplicabilidade potencial em lesões de diferentes tipos e localizações dentro do sistema nervoso, ampliando sua utilidade para além das lesões cerebrais.

No contexto da cognição e do envelhecimento, Prokopidis *et al.* (2022) e Roschel *et al.* (2021) investigaram os benefícios da creatina em indivíduos com maiores demandas energéticas cerebrais, como idosos e pessoas em condições de estresse cognitivo. Eles concluíram que a creatina pode melhorar o desempenho da memória e outras funções cognitivas em grupos mais vulneráveis, especialmente em casos de baixos níveis basais de creatina cerebral, como observado em idosos. Esse benefício, particularmente relevante em contextos de déficit energético cerebral, sugere que a creatina pode desempenhar um papel preventivo em situações de declínio cognitivo, oferecendo uma via segura e eficaz de suporte bioenergético para melhorar a função cerebral e retardar a progressão de déficits cognitivos comuns em populações envelhecidas.



Bender e Klopstock (2016) discutem os desafios de replicar os benefícios observados em estudos pré-clínicos em modelos animais para ensaios clínicos com humanos, particularmente em doenças neurodegenerativas crônicas, como Parkinson e Huntington. Embora estudos em animais indiquem uma resposta favorável da creatina na preservação de funções neurológicas, os ensaios clínicos muitas vezes apresentam resultados mais limitados, destacando a possibilidade de que a creatina seja mais efetiva quando usada de forma profilática. Essa aplicação preventiva pode ser especialmente relevante para populações em risco, como atletas e militares expostos a traumas repetitivos, do que em estágios avançados de doenças degenerativas.

Outro aspecto fundamental para maximizar o efeito da creatina é a administração temporal e a dosagem, elementos que Marques e Wyse (2019) ressaltam como sendo cruciais para que os resultados observados em estudos pré-clínicos possam ser efetivamente aplicados em humanos. Esse ponto é reforçado por Neuman *et al.* (2023), que identificaram que a eficácia da creatina depende de uma “janela de tratamento” específica, particularmente em contextos de TCE. A administração imediata após o trauma mostrou-se eficiente na estabilização dos níveis de ATP e na redução dos danos secundários. Esse achado aponta para a importância da temporalidade na administração da creatina, sugerindo que a suplementação deve ser cuidadosamente planejada para maximizar os efeitos neuroprotetores e promover uma recuperação mais rápida e eficaz.

Em suma, a creatina apresenta um papel multifacetado na recuperação funcional após lesões neurológicas, agindo como um agente neuroprotetor por meio de suas funções antioxidantes, imunomoduladoras e bioenergéticas. No entanto, há uma clara necessidade de estudos futuros que explorem regimes de dosagem mais eficazes e métodos de administração que permitam que a creatina atue no SNC de forma mais eficiente. A aplicação clínica da creatina, embora promissora, ainda enfrenta desafios, especialmente no que diz respeito à tradução dos resultados pré-clínicos para a prática em humanos. Por fim, o uso profilático da creatina em populações de risco é uma área de pesquisa emergente que pode fornecer insights valiosos para o tratamento de doenças neurodegenerativas e lesões cerebrais.

5 CONCLUSÃO



A creatina, amplamente conhecida por seu papel no aumento da força muscular e no desempenho esportivo, demonstra também um promissor potencial terapêutico no campo da neurologia. A revisão dos estudos selecionados indica que sua suplementação pode atuar como um agente neuroprotetor, auxiliando na recuperação funcional de pacientes com lesões neurológicas, incluindo traumas cerebrais, doenças neurodegenerativas e isquemias. Esses benefícios parecem se fundamentar na capacidade da creatina de melhorar a bioenergética celular, elevar as reservas de ATP e fosfocreatina e exercer uma ação antioxidante, todos fatores críticos para a preservação das funções cognitivas e motoras em lesões do sistema nervoso.

Embora os dados experimentais e os primeiros ensaios clínicos indiquem resultados promissores, a eficácia clínica da suplementação de creatina em humanos ainda demanda mais investigações aprofundadas. Estudos futuros deverão se concentrar em estabelecer dosagens ideais, períodos específicos de suplementação e protocolos de administração adequados para diferentes tipos de lesões neurológicas. Além disso, a heterogeneidade dos estudos e a variabilidade dos resultados revelam uma lacuna importante, que precisa ser preenchida para que a creatina possa ser considerada como uma terapia complementar viável para condições neurológicas.

Portanto, conclui-se que a creatina tem um papel potencialmente multifacetado e terapêutico na recuperação neurológica, embora ainda enfrente desafios, especialmente no que diz respeito à tradução dos achados pré-clínicos para a prática clínica. Ensaios clínicos mais amplos e rigorosos, envolvendo amostras representativas e controle rigoroso de variáveis, serão essenciais para confirmar seu papel na neuroproteção e na recuperação funcional em pacientes com lesões no sistema nervoso. A investigação de seu uso profilático em populações de risco, como idosos e profissionais sujeitos a traumas repetitivos, é outra área emergente que pode trazer importantes avanços para o manejo de doenças neurodegenerativas e lesões cerebrais.

REFERÊNCIAS



DEAN, P. J. A.; ARIKAN, G.; OPITZ, B.; STERR, A. Potential for use of creatine supplementation following mild traumatic brain injury. **Concussion**, v. 2, n. 2, CNC34, 21 mar. 2017.

ANTUNES, J.; RORIZ, A.; FLORES, M.; FERREIRA, T. **Creatina: muito além dos efeitos ergogênicos**. Repositório Universitário da Ânima, 2022.

AVGERINOS, K. I.; SPYROU, N.; BOUGIOUKAS, K. I.; KAPOGIANNIS, D. Effects of creatine supplementation on cognitive function of healthy individuals: A systematic review of randomized controlled trials. **Experimental Gerontology**, v. 108, p. 166-173, 2018.

BENDER, A.; KLOPSTOCK, T. Creatine for neuroprotection in neurodegenerative disease: end of story?. **Amino Acids**, v. 48, n. 8, p. 1929-1940, 2016. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00726-015-2165-0>. Acesso em: 20 out. 2023.

CAMPOS, G. M.; CÓRDOVA, R. V.; MAYNARD, D. C. Avaliação do uso da suplementação de creatina e glutamina na recuperação do indivíduo. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 6, e26412642268, 2023.

DOLAN, E.; GUALANO, B.; RAWSON, E. S. Beyond muscle: the effects of creatine supplementation on brain creatine, cognitive processing, and traumatic brain injury. **European Journal of Sport Science**, 2018.

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

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

LI, Y.; JIN, X.; YANG, X.; ZHANG, L.; QI, Z. Creatine promotes the repair of peripheral nerve injury by affecting macrophage polarization. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 604, p. 116-122, 2022.

MARTINS, J. B. P. Efeitos neuroprotetores da suplementação de creatina na função cognitiva: uma revisão sistemática de literatura. v. 51, n. 1. 2023.

MARQUES, E.P.; WYSE, A.T.S. Creatine as a Neuroprotector: an Actor that Can Play Many Parts. **Neurotoxicity Research** . V. 36, pages 411–423, 2019.



NEUMAN, J. et al. Acute effects of creatine supplementation in traumatic brain injury: a randomized controlled trial. **Brain Injury**, v. 37, n. 5, p. 1214-1220, 2023.

PROKOPIDIS, K.; GIANNOS, P.; TRIANTAFYLLIDIS, K. K.; KECHAGIAS, K. S.; FORBES, S. C.; CANDOW, D. G. Effects of creatine supplementation on memory in healthy individuals: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Nutrition Reviews**, v. 81, n. 4, p. 416-427, 2023.

ROSCHER, H.; GUALANO, B.; OSTOJIC, S. M.; RAWSON, E. S. Creatine supplementation and brain health. **Nutrients**, v. 13, n. 2, p. 586, 2021.

RODRIGUES, T. A.; DE OLIVEIRA MONTEIRO, V. C.; BARBOSA, L. S. L. T. **Benefícios da suplementação de creatina em idosos**. In: **VII Congresso Internacional de Envelhecimento Humano**, 2020. ISSN 2318-0854.