

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO

Pietra Louis Fogaça Schumacher

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA NA ATENUAÇÃO DO
DÉFICIT DE MEMÓRIA EM IDOSOS COM OU SEM DEMÊNCIA: UMA REVISÃO
NARRATIVA**

Porto Alegre

2024

Pietra Louis Fogaça Schumacher

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA NA ATENUAÇÃO DO
DÉFICIT DE MEMÓRIA EM IDOSOS COM OU SEM DEMÊNCIA: UMA REVISÃO
NARRATIVA**

Trabalho de conclusão de curso de graduação
apresentado como requisito parcial para a
obtenção do grau de Bacharel em Nutrição, à
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Orientadora:
Prof^a Dra. Marina Concli Leite

Porto Alegre
2024

Schumacher, Pietra Louis Fogaça
Efeitos da suplementação de creatina na atenuação
do déficit de memória em idosos com ou sem demência:
uma revisão narrativa / Pietra Louis Fogaça
Schumacher. -- 2024.

49 f.

Orientadora: Marina Concli Leite.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade
de Medicina, Curso de Nutrição, Porto Alegre, BR-RS,
2024.

1. Creatina. 2. Idosos. 3. Memória. 4. Cognição. 5.
Demência. I. Leite, Marina Concli, orient. II.
Título.

Pietra Louis Fogaça Schumacher

Efeitos da suplementação de creatina na atenuação do déficit de memória em idosos com ou sem demência: uma revisão narrativa

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado à Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para a obtenção do título de Graduação em Nutrição.

Aprovado em: 16/12/2024

BANCA EXAMINADORA

Doutora Nutricionista Isadora D'ávila Tassinari

UFRGS

Doutora Nutricionista Fernanda Carolina Telles da Silva Fróes

UFRGS

Professora Doutora Marina Concli Leite

UFRGS

Dedico este trabalho ao meu avô, Luiz Antônio (*in memoriam*), cuja presença foi essencial na minha vida.

AGRADECIMENTOS

À minha mãe, por me incentivar a estudar e a ser persistente, e por me tranquilizar em todos os momentos difíceis. Pelo amor incondicional e pela paciência, a minha gratidão infinita.

Aos meus irmãos, Rafaela, Mariana, João Marcelo e Mariah, por serem meus melhores amigos.

Ao Lucas, por ser o meu maior companheiro, meu porto seguro, meu amor. Sem você esse processo não teria sido tão alegre e leve.

À toda minha família Fogaça e toda minha família Schumacher, por estarem sempre dispostos a me ajudar.

As minhas amigas e aos colegas de graduação pelo carinho e apoio, em especial à Marina Seady, que me acolheu desde o primeiro dia na universidade.

À minha orientadora Marina Leite, pela paciência e dedicação neste trabalho.

Amo todos vocês!

“A vitalidade é demonstrada não apenas pela persistência, mas pela capacidade de
começar de novo.”
(F. Scott Fitzgerald)

LISTA DE ABREVIATURAS

- ADP – Adenosina difosfato
- ATP – Adenosina trifosfato
- CCL – Comprometimento cognitivo leve
- CoQ10 – Coenzima Q10
- GAA – Guanidinoacetato ou ácido guanidinoacético
- GAMT – Guanidinoacetato metiltransferase
- IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
- MMSE – Mini Mental State Examination
- MoCA – Montreal Cognitive Assessment
- PD-MCI – Mild Cognitive Impairment in Parkinson's Disease (déficit cognitivo leve na doença de Parkinson)
- PDQ-39 SI ou PDQ-39 – Parkinson's Disease Questionnaire Summary Index
- PNAD – Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua
- RDA – Recommended Dietary Allowances
- RNG – Teste de geração de números aleatórios
- SDMT – Symbol Digit Modalities Test
- SNC – Sistema Nervoso Central
- TMT – Trail Making Test

RESUMO

O envelhecimento populacional está associado ao aumento da prevalência de doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e Parkinson, frequentemente relacionadas a déficits de memória e funções executivas. A suplementação de creatina monohidratada, amplamente utilizada por seus efeitos ergogênicos, é também investigada pelo potencial impacto positivo na saúde cognitiva de idosos. Esta revisão narrativa incluiu seis estudos publicados entre 2000 e 2020, que avaliaram os efeitos da creatina em idosos saudáveis e com comprometimentos neurodegenerativos. As intervenções variaram de uma semana a 5 anos, com doses entre 5 g e 20 g diárias, e aplicaram testes como MoCA, Stroop Test e Digit Span Test. Os resultados demonstraram benefícios modestos em memória verbal e espacial (direta e reversa) e em funções executivas, particularmente em idosos saudáveis. Entretanto, os efeitos foram heterogêneos em populações com comprometimento neurodegenerativo, e a variabilidade metodológica limita conclusões definitivas. Estudos adicionais são necessários para confirmar o papel terapêutico da creatina na cognição de idosos.

Palavras-chave: creatina, memória, funções executivas, idosos, demência.

ABSTRACT

Population aging is associated with an increase in the prevalence of neurodegenerative diseases, such as Alzheimer's and Parkinson's, often linked to deficits in memory and executive functions. Creatine monohydrate supplementation, widely used for its ergogenic effects, has also been investigated for its potential positive impact on cognitive health in older adults. This narrative review included six studies published between 2000 and 2020, evaluating the effects of creatine in healthy older adults and those with neurodegenerative impairments. Interventions ranged from one week to five years, with doses between 5 g and 20 g daily, and applied tests such as MoCA, Stroop Test, and Digit Span Test. The results of these studies demonstrated modest benefits in verbal and spatial memory (forward and backward) and executive functions, particularly in healthy older adults. However, the effects were heterogeneous in populations with neurodegenerative impairments and methodological variability limits definitive conclusions. Further studies are needed to confirm the therapeutic role of creatine in elderly cognition.

Keywords: creatine, memory, executive functions, elderly, dementia.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
1.1. População idosa e demência	10
1.2. Padrão alimentar na população idosa	11
1.3. Creatina monohidratada	13
2. JUSTIFICATIVA	18
3. OBJETIVOS	19
3.1. Objetivos gerais	19
3.2. Objetivos específicos	19
4. METODOLOGIA	19
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	20
5.1. Resultados de busca	20
5.2. Principais características dos estudos	20
5.3. Doses utilizadas de creatina e esquema de administração	23
5.4. Testes de memória utilizados	25
5.5. Resultados encontrados	30
5.6. Efeitos adversos	35
6. Limitações dos estudos	36
7. Conclusão	38
8. Referências Bibliográficas	38

1. INTRODUÇÃO

1.1. População idosa e demência

Segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2021), divulgados através da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua (PNAD), a população com mais de 60 anos no Brasil aumentou de 11,3% para 14,7% entre 2012 e 2021, o que implica em um crescimento de 39,8%. É inegável, portanto, que esse cenário de envelhecimento populacional resulte em uma sobrecarga aos sistemas públicos de saúde, visto que os idosos são uma população vulnerável no que diz respeito a doenças que necessitam de cuidados intensos, em especial as doenças crônicas degenerativas (Santos; Turra; Noronha, 2018).

Dentre as principais doenças que levam à hospitalização de idosos no Brasil, as demências ocupam uma das primeiras posições (Clara *et al.*, 2020), já que esses fenômenos relacionados ao avanço da idade implicam em um aumento do risco de quedas, em decorrência de uma capacidade de autocuidado prejudicada (Tinetti; Speechley; Ginter, 1988). É visto que, naturalmente, conforme ocorre o envelhecimento, acontecem alguns prejuízos relacionados à idade em diversas tarefas cognitivas, como redução da memória de trabalho, da memória semântica, da percepção, da memória episódica e da função inibitória (Cabeza, 2002). Acredita-se que esses prejuízos em atividades relacionadas à cognição sejam em decorrência a algumas alterações na estrutura do cérebro, como o encolhimento de diversas estruturas (como o cerebelo, o hipocampo e o córtex pré-frontal), diminuição da substância branca e deficiência de dopamina (Park; Reuter-Lorenz, 2009).

Entretanto, ainda não temos fármacos efetivos para impedir ou curar o déficit cognitivo causado pela idade ou por doenças neurodegenerativas como o Alzheimer, que é o tipo mais comum de demência e de doença neurodegenerativa como um todo (Caramelli *et al.*, 2022) (Nitrini *et al.*, 2009). A prevalência do Alzheimer aumenta significativamente com o avanço da idade: cerca de 5% das pessoas entre 65 e 74 anos são diagnosticadas com a doença, essa taxa sobe para 13,2% entre aqueles com idades de 75 a 84 anos e chega a 33,4% entre os indivíduos com 85 anos ou mais (2024 Alzheimer's disease facts and figures, 2024).

O segundo tipo mais comum de doença neurodegenerativa é o Parkinson, que inclusive tem prevalência de cerca de 1% em pessoas acima de 60 anos e 3% em acima de 80, enquanto, no resto da população, a prevalência é de apenas aproximadamente 0,3% (Erkkinen; Kim; Geschwind, 2018). Vale ressaltar que, mesmo a doença de Parkinson sendo

uma doença com prejuízos mais voltados ao sistema motor, ela também afeta a cognição. Cerca de 60% a 80% dos indivíduos com doença de Parkinson acabam desenvolvendo demência e, assim como o Alzheimer, ainda não tem cura (Orgeta *et al.*, 2015).

A fisiopatologia das doenças neurodegenerativas está associada à perda de populações neuronais, sendo que a perda ou disfunção desses neurônios pode levar a muitas doenças neurológicas diferentes, sendo que o fenótipo dependerá da localização onde ocorreu a perda desses neurônios, além da velocidade da degeneração dos mesmos (Mehta; Schneider, 2023). Dito isso, é importante compreender que, dentre os diversos fatores que podem atuar no processo de doenças neurológicas degenerativas, os mais conhecidos são a agregação de proteínas e a toxicidade dos agregados como β -amiloide, α -sinucleína, proteína TAR DNA-*binding* 43 e huntingtina (Beal, 2011).

1.2. Padrão alimentar na população idosa

Com o avanço da idade, é comum o desenvolvimento de condições indesejáveis de saúde, como a sarcopenia, a obesidade, o diabetes, a hipertensão, o câncer e a osteoporose. Algumas dessas condições ocorrem devido às modificações corporais que acontecem no envelhecimento: aumento da massa gorda e diminuição da massa muscular (Volpi *et al.*, 2013). A sarcopenia pode ser caracterizada como a perda de massa muscular e funcionalidade do músculo, o que contribui tanto para quedas quanto para uma piora na qualidade de vida de uma forma geral (Cruz-Jentoft *et al.*, 2014).

Tendo em vista que a proteína é um macronutriente essencial para a manutenção da massa muscular e da funcionalidade do músculo, ou seja, importante para prevenir a sarcopenia, é necessário maior atenção ao consumo diário de proteínas da população idosa (Volpi *et al.*, 2013). Entretanto, por diversos fatores, é sabido que o consumo de proteína da população idosa, de forma geral, é inferior ao necessário (Fulgoni, 2008).

Um dos fatores de risco para o consumo baixo de proteína pelos idosos é a falta de apetite (anorexia) comum no processo de envelhecimento (Landi *et al.*, 2016). Essa anorexia pode ser provocada tanto pela diminuição da eficiência da mastigação quanto por problemas na dentição, pois a população idosa tende a evitar o consumo de carnes nessas situações, dando preferência a alimentos mais ricos em carboidratos e gorduras (Donini *et al.*, 2008).

A ingestão de alimentos que são fontes de aminoácidos essenciais (carne, peixe, ovos etc.) é significativamente diminuída com o envelhecimento, ao contrário do consumo de cereais, frutas e vegetais, que são alimentos com menor quantidade proteica (Donini *et al.*,

2008). Outro fator é a dificuldade na compra e no preparo de alimentos, tanto por questões físicas quanto por questões financeiras, já que alimentos fontes de proteínas normalmente são mais caros (Locher *et al.*, 2009).

Além do baixo consumo proteico, a falta da prática de exercícios de força também pode contribuir para a sarcopenia, já que o treinamento resistido pode aumentar a massa magra (Peterson; Sen; Gordon, 2011). Ou seja, como a prática de treinos de força pode contribuir positivamente na função muscular da população idosa, é possível que a creatina – suplemento primariamente utilizado para aumento de força - venha a ser benéfica nessa população por esse motivo também (Liu; Latham, 2009).

Além de tudo, a população idosa também apresenta naturalmente uma “resistência anabólica”, que é uma dificuldade maior que o músculo esquelético encontra para realizar a síntese de proteínas (Burd; Gorissen; Van Loon, 2013). Por esses motivos, atualmente acredita-se que a ingestão diária de proteína, para os idosos, deveria ser maior do que a estabelecida pela Ingestão Dietética Recomendada (em inglês, “*Recommended Dietary Allowances*” ou RDA).

A RDA de proteína para idosos – que é a mesma para adultos - é de 0,8 g de proteína por quilograma de peso corporal por dia. No entanto, esse valor foi estabelecido com base na estimativa de ingestão mínima de proteína para evitar a perda de massa magra, mensurada pelo balanço nitrogenado. Porém, o uso exclusivo do balanço nitrogenado como método apresenta limitações, especialmente para a população idosa, pois esse método não avalia diretamente desfechos fisiológicos relevantes, como a manutenção da massa e da força muscular. Além disso, a maioria dos dados disponíveis foi obtida em homens jovens, e há indícios de que idosos possam precisar de uma ingestão proteica maior para alcançar o mesmo equilíbrio nitrogenado (Wolfe; Miller, 2008a). Assim, recomendações mais altas podem ser benéficas para atender às necessidades específicas dessa população.

Hoje, acredita-se que a ingestão diária recomendada de proteína para os idosos seria em torno de 1 g a 1,5 g de proteína por quilograma por dia, ou cerca de 15 a 20% da ingestão total de calorias do dia. Esse valor maior que a RDA é o ideal para a população idosa que precisa otimizar a ingestão de proteínas para atenuar a diminuição de massa magra e manter a funcionalidade física (Wolfe; Miller; Miller, 2008b).

Um estudo indicou que, em pessoas jovens, a não ingestão de carnes por cerca de um mês reduz os níveis de creatina no sangue e no músculo (Lukaszuk *et al.*, 2005). Especula-se,

então, que os níveis reduzidos de creatina muscular observado em idosos é, em parte, uma consequência da baixa ingestão de creatina dietética (Rawson; Venezia, 2011). Além de ingerirem pouca creatina, os idosos possuem naturalmente níveis reduzidos de fosfocreatina no músculo, o que aumenta a fragilidade da pessoa idosa (Rawson; Wehnert; Clarkson, 1999).

Como consequência ao baixo consumo proteico pela população idosa, esses indivíduos também possuem baixo consumo de creatina pela dieta, principalmente por terem maior resistência ao consumo de carnes (que é a principal fonte alimentar de creatina) (Landi *et al.*, 2016). As carnes possuem compostos biologicamente ativos, como a creatina, o ácido linoleico conjugado, a carnitina e alguns micronutrientes importantes como o ferro e a vitamina B12. Esses compostos impactam positivamente no metabolismo de proteínas musculares, o que também ajuda na prevenção da sarcopenia. Logo, a ingestão insuficiente de creatina pela dieta é comum aos idosos, o que pode prejudicar sua independência e qualidade de vida (Rondanelli, 2015).

1.3. Creatina monohidratada

O uso da creatina na forma de suplemento tem como base o papel central que as mitocôndrias desempenham no metabolismo celular. Em condições patológicas como doenças neurodegenerativas, as mitocôndrias atuam tanto diretamente através de proteínas mutadas, quanto indiretamente através de efeitos secundários de desregulação transcricional ou comprometimento do transporte no axônio (Clemente-Suárez *et al.*, 2023). As mitocôndrias não são apenas fundamentais para a produção de energia para a célula, mas também são mediadoras do processo de morte celular (apoptose) e podem estar ligadas direta ou indiretamente a muitos dos outros processos deletérios que estão relacionados com a neurodegeneração. Sendo assim, através de abordagens terapêuticas voltadas para essa disfunção na mitocôndria e na bioenergética da célula, pode ser viável intervir em algumas doenças neurodegenerativas. O uso da suplementação de creatina monohidratada emerge como uma possível abordagem terapêutica para melhora da bioenergética celular em problemas neurológicos (Beal, 2011).

A creatina (ácido alfa-metilguandino-acético) é um composto nitrogenado não proteico sintetizado através de reações utilizando os aminoácidos metionina, arginina e glicina. Além de ser produzida endogenamente pelo fígado, rins e pâncreas (Andres *et al.*, 2008). Além da produção endógena, esse composto também pode ser adquirido através da alimentação,

principalmente com a ingestão de carnes vermelhas e frutos do mar, ou ainda a partir da suplementação (Balsom; Söderlund; Ekblom, 1994).

A síntese endógena de creatina acontece através de duas reações enzimáticas sucessivas, sendo a primeira catalisada pela enzima glicina transaminase, que culmina na transferência reversível de um grupo amina da arginina para a glicina, formando ácido guanidinoacético (guanidinoacetato ou GAA). A segunda reação envolve a transferência irreversível de um grupamento metil da S-adenosilmetionina pela enzima GAA metiltransferase, fazendo com que ocorra a metilação do GAA e a formação da creatina (Greenhaff, 1997). Inclusive, vale destacar que existem patologias – ainda que raras e descritas recentemente – de deficiência nessas enzimas, como a deficiência da enzima GAA metiltransferase (GAMT), que pode ser a causa de uma deficiência intelectual desconhecida em pacientes adultos ou crianças (Gordon, 2010).

O estoque da creatina ocorre principalmente no tecido muscular esquelético (cerca de 95% dela), mas cerca de 5% é armazenado em outros tecidos, como cérebro, rins, fígado e testículos (Kreider *et al.*, 2017). Dos 95% de creatina armazenada no músculo esquelético, cerca de 40% está na forma de creatina livre e 60% na forma fosforilada (Demant; Rhodes, 1999). Ou seja, 1/3 do conteúdo total de creatina intramuscular estará na forma de creatina livre, mas vale ressaltar que, na maioria dos indivíduos, a quantidade máxima de creatina que pode ser armazenada parece ser cerca de 160 mmol/kg de massa muscular seca (Kreider *et al.*, 2017).

O corpo humano degrada cerca de 1 a 2% da creatina intramuscular, formando o subproduto creatinina, que é eliminado pela urina. Na ausência de suplementação de creatina ou ingestão através da dieta, a taxa de conversão de creatina em creatinina foi estimada em aproximadamente 1,6% por dia em seres humanos (Hoberman; Sims; Peters, 1948). Dessa forma, o corpo humano precisa repor por volta de 1 a 3 g por dia de creatina para conseguir realizar a manutenção do estoque normal de creatina. Parte dessa reposição é realizada endogenamente pelos órgãos citados acima, mas outra parte – de 1 a 2 g - é adquirida a partir da dieta (Kreider *et al.*, 2017). Apesar de ser encontrada nos alimentos, a quantidade de creatina não é abundante. Por exemplo, meio quilo de carne bovina crua e salmão fornece cerca de 1 a 2 g de creatina, enquanto na forma de suplemento em pó, uma porção média fornece cerca de 3 g (Balsom; Söderlund; Ekblom, 1994).

Como a creatina é majoritariamente encontrada em produtos de origem animal, indivíduos que não consomem carne dependem exclusivamente da produção endógena para atender às suas necessidades diárias, e essa dependência resulta em um conteúdo total de creatina reduzido nessas pessoas (Demant; Rhodes, 1999). Conforme mencionado anteriormente, algumas enzimas hepáticas e renais – como a GAMT - são importantes nessa síntese endógena de creatina e, dessa maneira, é compreensível que indivíduos com deficiência na síntese endógena de creatina possam apresentar erros inatos na produção dessas enzimas ou na produção do transportador de creatina. Essas pessoas, conseqüentemente, acabam dependendo mais da creatina exógena, podendo vir tanto da dieta quanto da suplementação (Kreider *et al.*, 2017).

Além dos indivíduos que não consomem carnes e dos indivíduos com deficiência na síntese endógena, populações em condições clínicas específicas - por exemplo com distúrbios neurodegenerativos - podem exibir necessidade maior de creatina. Estimativas chegam a valores de até 10 a 30 g/dia ao longo da vida, com o objetivo de compensar deficiências de síntese de creatina e/ou fornecer benefício terapêutico em estados da doença (Kreider *et al.*, 2017). No entanto, o que se observa é que a população idosa consome, em média, apenas 0,28 g de creatina por dia através da alimentação (Rawson; Venezia, 2011).

A suplementação de creatina monohidratada é muito utilizada na prática esportiva, já que aumenta o conteúdo de creatina e de fosfocreatina no tecido muscular esquelético, auxiliando na performance em exercícios de resistência (Spillane *et al.*, 2009). Usualmente, a suplementação de creatina é realizada por praticantes de esportes de explosão (como a musculação), tendo em vista seu efeito ergogênico já bem consolidado na literatura nesse tipo de modalidade esportiva (Kreider *et al.*, 2017).

A creatina tem papel fundamental no metabolismo energético celular, já que participa do restabelecimento de adenosina trifosfato (ATP) intracelular ao interagir com a fosfocreatina e a enzima creatina-quinase (Bender; Klopstock, 2016). Seu efeito ergogênico se dá através da rápida ressíntese de ATP por parte da fosfocreatina. Há um equilíbrio reversível entre a creatina e fosfocreatina, e juntas elas funcionam para manter a disponibilidade intracelular de ATP – que é a principal fonte intracelular de energia química do corpo - e modular o metabolismo e tamponar o acúmulo de íons hidrogênio durante a contração muscular. A depleção de fosfocreatina aumenta as concentrações intracelulares de adenosina difosfato (ADP), e, conseqüentemente, o desenvolvimento de fadiga muscular através de uma

inibição da formação de pontes cruzadas musculares. Portanto, é pertinente sugerir que mecanismos capazes de aumentar a disponibilidade de creatina muscular podem então retardar a depleção da fosfocreatina e a taxa de acúmulo de ADP durante o exercício, e/ou estimular a ressíntese de fosfocreatina durante a recuperação (Greenhaff, 1997).

Ainda que a creatina seja mundialmente reconhecida por seus efeitos benéficos no tecido muscular, os seus efeitos nos tecidos do sistema nervoso central (SNC) são menos discutidos. No entanto, tanto em trabalhos científicos *in vitro* quanto *in vivo*, a creatina demonstrou possuir propriedades neuroprotetoras, o que pode ser promissor, já que diversas doenças neurodegenerativas envolvem estresse oxidativo, disfunção mitocondrial e morte celular (Bender; Klopstock, 2016). Os mecanismos de ação da creatina, no SNC, estão muito relacionados com o fato de que ela fornece energia para a célula através da regeneração do ATP. A creatina e a fosfocreatina são importantíssimas nesse processo, principalmente no tecido cerebral, que tem uma demanda de energia muito grande (Avgerinos *et al.*, 2018). Ademais, vale ressaltar que já foi demonstrado que a creatina tem a capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica e acumular no cérebro, o que é importante nesse cenário (Fernandes-Pires; Braissant, 2022).

Na atividade cerebral, a fosfocreatina doa seu fosfato para o ADP, o que previne a queda nos níveis de ATP. Tendo em vista que as nossas tarefas de cognição são dependentes da creatina e da fosfocreatina para manter os níveis de ATP no tecido cerebral, aumentar a creatina cerebral através da suplementação de creatina poderia melhorar a cognição. Ademais, por mecanismos ainda não esclarecidos, a suplementação de creatina poderia reduzir a homocisteína, que é uma molécula que atua na piora da cognição conforme ocorre o envelhecimento (Rawson; Venezia, 2011). (Figura 1)

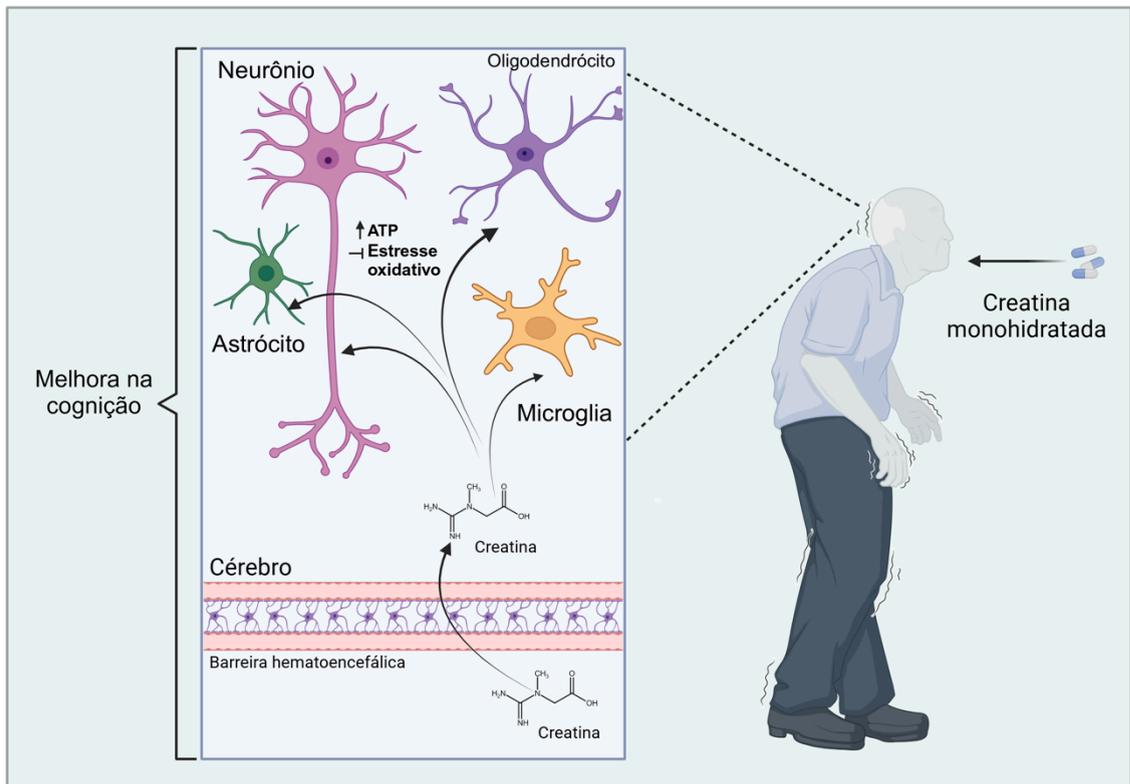


Figura 1. Esquema sobre o mecanismo hipotético de ação da creatina monohidratada na melhora da cognição em idosos. A creatina atravessa a barreira hematoencefálica, promovendo a melhora nos níveis de ATP e reduzindo o estresse oxidativo em células cerebrais. Este mecanismo pode otimizar a função neuronal, protegendo contra danos oxidativos e melhorando a cognição.

Além disso, as propriedades antioxidantes da creatina podem proteger as células nervosas contra o estresse oxidativo, e a creatina também pode afetar diretamente a neurotransmissão e a plasticidade sináptica, embora tais achados tenham sido observados mais *in vitro* do que *in vivo* (Beal, 2011). A possibilidade de a creatina conseguir modular a expressão gênica, melhorar o metabolismo energético da célula e promover a sobrevivência neuronal são alguns dos caminhos para explicar seus potenciais efeitos interessantes no SNC (Snow *et al.*, 2018).

Em paralelo, há trabalhos que sugerem que a suplementação de creatina poderia melhorar o humor e a saúde mental (Kious; Kondo; Renshaw, 2019). Em pacientes com depressão resistente aos tratamentos usuais ou então em pacientes com transtorno do estresse pós-traumático, foi visto que a creatina pode diminuir a fadiga mental e melhorar o humor.

Tais efeitos podem estar atrelados à habilidade da suplementação de creatina de normalizar o nível reduzido de creatina no cérebro de indivíduos com essas condições. Dessa forma, a suplementação de creatina emerge como potencial intervenção para melhorar a qualidade de vida da população idosa, atuando tanto na cognição quanto na melhora do emocional. Sua segurança e disponibilidade a tornam uma opção interessante para intervenções terapêuticas em algumas condições neurológicas e não neurológicas (Alves *et al.*, 2013).

No entanto, infelizmente, os estudos que investigam os efeitos da creatina no SNC em humanos são escassos e apresentam uma grande heterogeneidade entre os achados. Sendo assim, uma revisão da literatura com os trabalhos existentes auxiliaria a direcionar novos estudos.

2. JUSTIFICATIVA

O envelhecimento populacional é um fenômeno global, com impactos profundos nos sistemas de saúde pública, especialmente no Brasil. Projeções indicam que até 2060, 32% da população brasileira terá mais de 60 anos (Santos; Turra; Noronha, 2018). Esse aumento está associado a uma maior prevalência de doenças crônicas e neurodegenerativas, como demência, que comprometem significativamente a qualidade de vida dos idosos e sobrecarregam os sistemas de saúde devido à maior demanda por tratamentos e cuidados de longo prazo (Clara *et al.*, 2020).

Entre os fatores que contribuem para essa vulnerabilidade estão o declínio de sistemas fisiológicos relacionados ao envelhecimento, como a função muscular e a bioenergética cerebral. Esses declínios não apenas limitam a independência funcional, mas também agravam o risco de distúrbios neurodegenerativos (Rawson; Venezia, 2011). No contexto da demência, a ausência de terapias amplamente eficazes reforça a necessidade de intervenções que sejam preventivas ou capazes de atenuar o progresso dessas condições (Caramelli *et al.*, 2022).

A suplementação de creatina emergiu como uma estratégia potencial para mitigar os efeitos do envelhecimento. Estudos indicam que a creatina pode melhorar tanto a função muscular quanto aspectos cognitivos ao atuar na bioenergética do cérebro, promovendo maior disponibilidade de ATP e protegendo contra o estresse oxidativo e disfunções mitocondriais (Bender; Klopstock, 2016; Beal, 2011). Apesar de seu uso ser mais amplamente conhecido no esporte, pesquisas recentes sugerem benefícios promissores em populações idosas, embora