

EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO AGUDA DE CREATINA NA COGNIÇÃO DE UNIVERSITÁRIOS

Gustavo Andrade Viana¹, Carla Laíne Silva Lima¹, Marília Porto Oliveira Nunes²
 Robson Salviano de Matos³, Júlio César Chaves Nunes Filho⁴

RESUMO

Introdução: A creatina exógena pode aumentar os níveis de fosfato no cérebro e nos músculos, otimizando a produção de ATP em momentos de alta demanda energética. Além de melhorar o desempenho físico, há indícios de que também influencia processos cognitivos, como memória e concentração. **Objetivo:** Avaliar os efeitos da suplementação de creatina na cognição de jovens saudáveis. **Materiais e Métodos:** Ensaio clínico duplo-cego, randomizado e controlado por placebo com 18 estudantes de nutrição (18-59 anos). Os participantes foram divididos em dois grupos: um recebeu 20 g/dia de creatina, e o outro, 10 g/dia de placebo, durante 7 dias (fase de carga). A função cognitiva foi avaliada pelo teste Montreal Cognitive Assessment (MoCA) antes e após a intervenção. A análise estatística foi realizada com software especializado, mantendo o cegamento. **Resultados:** Não foram observadas diferenças significativas nas pontuações do MoCA entre os grupos creatina e placebo. No grupo creatina, as médias foram 24,9 ±1,68 no pré e 25,1 ±1,95 no pós (p=0,736). No grupo placebo, 23,4 ±2,12 no pré e 24,3 ±2,75 no pós (p=0,832). A comparação entre os grupos também não mostrou diferenças significativas (p=0,204 no pré e p=0,559 no pós). **Conclusão:** A suplementação aguda de creatina não demonstrou impacto significativo na função cognitiva de jovens saudáveis. Esses achados sugerem que os benefícios cognitivos da creatina podem ser mais evidentes em populações com maiores demandas ou déficits cognitivos. Estudos futuros devem explorar diferentes abordagens metodológicas e períodos de suplementação.

Palavras-chave: Creatina Quinase. Instrumento de triagem de avaliação cognitiva. Suplementação.

ABSTRACT

Effects of acute creatine supplementation on cognition in university students

Introduction: Exogenous creatine can increase phosphate levels in the brain and muscles, optimizing ATP production in times of high energy demand. In addition to improving physical performance, there is evidence that it also influences cognitive processes, such as memory and concentration. **Objective:** To evaluate the effects of creatine supplementation on cognition in healthy young individuals. **Materials and Methods:** Double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial with 18 nutrition students (18-59 years old). Participants were divided into two groups: one received 20 g/day of creatine, and the other, 10 g/day of placebo, for 7 days (loading phase). Cognitive function was assessed by the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test before and after the intervention. Statistical analysis was performed with specialized software, maintaining blinding. **Results:** No significant differences in MoCA scores were observed between the creatine and placebo groups. In the creatine group, the means were 24.9 ±1.68 before and 25.1 ±1.95 after (p=0.736). In the placebo group, 23.4 ±2.12 before and 24.3 ±2.75 after (p=0.832). The comparison between the groups also showed no significant differences (p=0.204 before and p=0.559 after). **Conclusion:** Acute creatine supplementation did not demonstrate a significant impact on the cognitive function of healthy young individuals. These findings suggest that the cognitive benefits of creatine may be more evident in populations with greater cognitive demands or deficits. Future studies should explore different methodological approaches and supplementation periods.

Key words: Creatine Kinase. Cognitive assessment screening instrument. Supplementation.

1 - Centro Universitário Christus, UNICHRISTUS, Fortaleza, Ceará, Brasil.

2 - Universidade de Fortaleza-UNIFOR, Fortaleza, Ceará, Brasil.

INTRODUÇÃO

A creatina é um composto derivado de aminoácidos presente no corpo humano, encontrado principalmente em sua forma livre ou fosforilada.

Cerca de 95% da creatina corporal está localizada no músculo esquelético, onde desempenha um papel fundamental na ressíntese de ATP por meio do sistema fosfocreatina, essencial para exercícios de alta intensidade. Os 5% restantes estão distribuídos entre o cérebro, fígado, rins e outros tecidos, como os testículos (Greenhaff, 2001).

A creatina é sintetizada endogenamente nos rins, fígado e pâncreas a partir de aminoácidos como glicina, arginina e metionina.

No entanto, a ingestão exógena, seja por meio da alimentação ou suplementação, é necessária para alcançar níveis mais elevados no organismo.

Estudos indicam que a suplementação de creatina é a forma mais eficaz de aumentar sua disponibilidade nos tecidos (Seraydarian e colaboradores, 1976; Hall, Manetta e Tupper, 2021).

Após ser ingerida, a creatina é absorvida no intestino delgado e transportada pela corrente sanguínea para os músculos, onde é fosforilada para formar fosfocreatina, uma reserva imediata para a produção de ATP (Kemp, 1994).

Além de seu papel bem estabelecido na função muscular, a creatina tem atraído atenção devido aos seus potenciais efeitos no sistema nervoso central, especialmente em aspectos relacionados à cognição (Hall, Manetta e Tupper, 2021).

Pesquisas recentes sugerem que sua suplementação pode melhorar a memória de reconhecimento, memória de trabalho e inteligência, além de promover neuroproteção (Hateff, 2023; Rae e colaboradores, 2003).

Uma dose diária de 20 g de creatina tem sido associada a aumentos significativos nos níveis cerebrais dessa molécula, resultando em benefícios cognitivos mensuráveis (Ostojic, 2020).

Apesar das evidências promissoras, a literatura apresenta lacunas significativas sobre os efeitos de longo prazo da suplementação de creatina na cognição, especialmente em populações específicas.

Este estudo tem como objetivo investigar o impacto da suplementação de

creatina em doses de saturação na cognição de estudantes de nutrição de uma universidade em Fortaleza-CE, fornecendo novas perspectivas que possam subsidiar práticas nutricionais e terapêuticas voltadas para a saúde cognitiva.

MATERIAIS E MÉTODOS

Tipo de Estudo

Este estudo foi delineado como um ensaio experimental randomizado, cego, placebo-controlado, com abordagem quantitativa.

Esse modelo foi escolhido por ser considerado o padrão-ouro para avaliar a eficácia de intervenções, minimizando vieses e garantindo maior validade científica. A pesquisa foi conduzida em uma instituição de Ensino Superior em Fortaleza-CE, entre agosto e dezembro de 2024.

População e Amostra

A população-alvo foi composta por 118 estudantes universitários do curso de nutrição. A amostra final incluiu 20 estudantes, selecionados de acordo com critérios específicos e considerando limitações logísticas, como tempo e recursos disponíveis para o estudo. Os participantes eram adultos de ambos os sexos, com idades entre 18 e 59 anos.

Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram incluídos indivíduos saudáveis, sem comorbidades diagnosticadas, que não fizeram uso de creatina nos 90 dias anteriores ao início do estudo e não estavam em uso crônico de medicamentos. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Intervenção

Os participantes foram randomicamente alocados em dois grupos:

Grupo Experimental: Recebeu 20 g/dia de creatina monoidratada, com uma fase de carga de 7 dias, dividida em quatro doses diárias de 5 g.

Grupo Placebo: Recebeu 10 g/dia de maltodextrina, também com fase de carga de 7 dias, dividida em quatro doses diárias de 2,5 g.

A creatina utilizada foi de uma marca registrada e aprovada pela ANVISA, com controle de qualidade que garantiu variação de impurezas inferior a 5%. Para assegurar o caráter cego, todos os participantes receberam sachês idênticos e foram orientados a ingerir as doses conforme protocolo descrito por Hall, Manetta e Tupper (2021).

Avaliação Cognitiva

A função cognitiva foi avaliada por meio da Montreal Cognitive Assessment (MoCA), uma ferramenta validada e amplamente utilizada para detectar déficits cognitivos leves em populações clínicas e saudáveis (Nasreddine e colaboradores 2005).

O MoCA é sensível a alterações em diversas áreas cognitivas, como memória, atenção, linguagem, habilidades visuoespaciais, e funções executivas, sendo um instrumento eficaz para o rastreamento precoce de comprometimentos cognitivos. As avaliações ocorreram em dois momentos:

Antes da administração da primeira dose de suplementação (pré-intervenção). Após sete dias de suplementação (pós-intervenção).

Procedimentos de Coleta

Os dados de peso e altura foram coletados previamente, e as informações cognitivas, registradas diretamente pelos pesquisadores. As informações foram armazenadas no Microsoft Excel 2020 e revisadas para garantir acurácia.

Análise Estatística

As análises foram realizadas no software Jamovi, e as variáveis foram expressas como média e desvio padrão. A normalidade dos dados foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. As comparações dentro dos grupos (pré e pós-intervenção) utilizaram o teste t pareado, enquanto as comparações entre grupos empregaram o teste t para amostras independentes. O nível de significância foi definido como $p < 0,05$.

Considerações Éticas

O estudo seguiu as normas éticas estabelecidas na Declaração de Helsinki e na Resolução CNS/2016. O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição (parecer nº 7.112.027). Todos os participantes foram informados sobre os objetivos, procedimentos, riscos e benefícios do estudo, e somente aqueles que assinaram o TCLE foram incluídos. O anonimato e a confidencialidade dos dados foram assegurados por meio do uso de códigos numéricos para identificação.

RESULTADOS

No período de coleta, foram realizados 38 testes MoCA. Dois participantes do grupo placebo foram excluídos por ausência no teste pós-intervenção, resultando em um total de $n=18$ participantes ($n=13$ para o grupo creatina e $n=5$ para o grupo placebo).

A Tabela 1 apresenta as características basais dos grupos creatina e placebo, incluindo idade, peso, altura e índice de massa corporal (IMC). Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos para essas variáveis ($p > 0,05$), indicando homogeneidade inicial.

Tabela 1 - Valores descritivos grupo creatina e grupo placebo.

	Creatina (13)		Placebo (5)	
	m	dp	m	dp
Idade (anos)	25,6	6,97	25	4,64
Peso (kg)	73,5	10,4	72	12,1
Estatura (m)	1,67	0,0806	1,7	0,0562
IMC (Kg/m ²)	26,4	4,27	26,9	2,53

Legenda: m = média, dp = desvio padrão

Os valores médios do teste MoCA antes e após a intervenção estão apresentados na Tabela 2. O grupo creatina apresentou um

aumento médio de 0,2 pontos ($24,9 \pm 1,68$ para $25,1 \pm 1,95$; $p = 0,736$), enquanto o grupo placebo aumentou 0,9 pontos ($23,4 \pm 2,12$ para

24,3 ± 2,75; p=0,832). Apesar dos aumentos, as diferenças não foram estatisticamente significativas em nenhum dos grupos, com um tamanho de efeito pequeno para ambas as

intervenções (Cohen's d = 0,1 e 0,3 para creatina e placebo, respectivamente).

Tabela 2 - Comparação pareada pré e pós intervenção grupos creatina e placebo.

Grupo	m	dp	p
Creatina			
PRÉ	24,9	1,68	0,736
PÓS	25,1	1,95	
Placebo			
PRÉ	23,4	2,12	0,832
PÓS	24,3	2,75	

Legenda: m = média, dp = desvio padrão, pré = pré intervenção, pós = pós intervenção. p = valor de significância.

Na comparação entre grupos (Tabela 3), os resultados não indicaram diferenças estatisticamente significativas nos momentos pré e pós-intervenção.

No momento pré-intervenção, o grupo creatina apresentou pontuação média de 24,9 ± 1,68 em comparação a 23,4 ± 2,12 no grupo

placebo (p=0,204). Após a intervenção, as médias foram de 25,1 ± 1,95 (creatina) e 24,3 ± 2,75 (placebo; p = 0,559). Esses resultados sugerem que a suplementação com creatina por sete dias não teve impacto significativo na função cognitiva em comparação ao placebo.

Tabela 3 - Comparação de amostras independentes pré e pós intervenção, grupos creatina e placebo

	Creatina		Placebo		p
	m	dp	m	dp	
PRÉ	24,9	1,68	23,4	2,12	0,204
PÓS	25,1	1,95	24,3	2,75	0,559

Legenda: m = média, dp = desvio padrão, pré = pré intervenção, pós = pós intervenção. p = valor de significância.

DISCUSSÃO

Este estudo examinou os efeitos da suplementação de creatina sobre a função cognitiva em adultos jovens e saudáveis, utilizando o teste Montreal Cognitive Assessment (MoCA) para avaliação.

Embora a literatura sugira que a creatina possa melhorar a cognição em indivíduos com maior vulnerabilidade, como idosos ou pacientes com condições clínicas (Dolan, Gualano e Rawson, 2019), nossos achados não corroboram tais benefícios em adultos jovens saudáveis. Isso reforça a hipótese de que a eficácia da creatina em melhorar a função cognitiva pode ser mais evidente em populações com maior demanda energética cerebral ou déficits cognitivos.

A ausência de alterações estatisticamente significativas no desempenho cognitivo (Tabela 2) pode ser atribuída a diversos fatores. Primeiramente, a

suplementação aguda, realizada durante apenas 7 dias, pode não ter sido suficiente para induzir mudanças bioquímicas ou estruturais significativas nos neurônios, como aumento da fosfocreatina cerebral ou melhora na conectividade sináptica. Estudos prévios indicam que protocolos de suplementação crônica, com duração superior a 30 dias, são mais eficazes em promover alterações metabólicas relevantes no cérebro (Sztemberg e colaboradores, 2024).

Além disso, o MoCA, embora amplamente validado, pode não ser suficientemente sensível para captar pequenas melhorias cognitivas em indivíduos sem déficits aparentes. Testes mais específicos, como os de memória de curto e longo prazo descritos por McMorris e colaboradores (2007), poderiam fornecer maior precisão na detecção de efeitos sutis da suplementação de creatina.

Outro ponto relevante é a homogeneidade da amostra. Participantes

juvens e saudáveis, com funções cognitivas preservadas, representam um grupo em que o potencial de melhoria cognitiva é limitado, diferentemente de populações envelhecidas ou com doenças neurodegenerativas (Prokopidis e colaboradores, 2023).

Estudos futuros devem considerar amostras mais diversificadas, com diferentes faixas etárias, níveis de atividade física e estados cognitivos, para avaliar melhor o impacto da creatina em contextos variados.

Embora os resultados numéricos indiquem um aumento modesto nas pontuações do MoCA tanto no grupo creatina quanto no placebo (Tabela 2), a ausência de significância estatística ($p > 0,05$) destaca a necessidade de explorar outros fatores moduladores, como dosagem, duração da intervenção e tipo de tarefa cognitiva. Por exemplo, tarefas que envolvam memória operacional, atenção sustentada e processamento executivo podem ser mais indicadas para avaliar o impacto da creatina, conforme evidenciado por trabalhos anteriores (Xu e colaboradores, 2024).

A relevância deste estudo reside na sua contribuição para a compreensão dos limites da suplementação de creatina em populações saudáveis. Ele destaca que os benefícios cognitivos da creatina podem ser contexto-dependentes, sendo mais pronunciados em situações de maior estresse metabólico cerebral, como privação de sono, déficits nutricionais ou envelhecimento. Essa perspectiva é corroborada por estudos que mostram benefícios cognitivos modestos em populações mais vulneráveis (Avgerinos e colaboradores, 2018).

CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo indicam que a suplementação de creatina, em regime de saturação de curto prazo, não apresentou efeitos significativos na cognição de adultos jovens saudáveis, conforme avaliado pelo teste Montreal Cognitive Assessment (MOCA).

Apesar de um aumento numérico modesto nas pontuações em ambos os grupos (creatina e placebo), as diferenças não alcançaram significância estatística.

Esses achados sugerem que os benefícios cognitivos da creatina podem ser limitados a populações com maiores demandas ou desafios cognitivos. Estudos futuros com suplementação crônica, amostras mais amplas

e metodologias específicas são necessários para elucidar potenciais efeitos cognitivos da creatina em diferentes contextos.

REFERÊNCIAS

- 1-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*. Vol. 108. 2018. p. 166-173.
- 2-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*. Vol. 19. Num. 1. 2019. p. 1-14. 10.1080/17461391.2018.1500644
- 3-Greenhaff, P. The creatine-phosphocreatine system: there's more than one song in its repertoire. *The Journal of Physiology*. Vol. 537. 2001. p. 657. 10.1111/j.1469-7793.2001.00657.x
- 4-Hall, M.; Manetta, E.; Tupper, K. Creatine supplementation: an update. *Current Sports Medicine Reports*. Vol. 20. Num. 7. 2021. p. 338-344.
- 5-Hatef, B. Creatine Activity as a Neuromodulator in the Central Nervous System. *Archives of Razi Institute*. Vol. 78. Num. 4. 2023. p. 1169.
- 6-Kemp, G. Interactions of mitochondrial ATP synthesis and the creatine kinase equilibrium in skeletal muscle. *Journal of Theoretical Biology*. Vol. 170. Num. 3. 1994. p. 239-246.
- 7-McMorris, T.; Mielcarz, G.; Harris, R. C.; Swain, J. P.; Howard, A. Creatine supplementation and cognitive performance in elderly individuals. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*. Vol. 14. Num. 5. 2007. p. 517-528.
- 8-Nasreddine, Z.S.; Phillips, N.A.; Bédirian, V.; Charbonneau, S.; Whitehead, V.; Collin, I., ... & Chertkow, H. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool for Mild Cognitive Impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*. Vol. 53. Num. 4. 2005. p. 695-699.

9-Ostojic, S.M. Creatine loading for chronic migraine? *Cephalalgia*. Vol. 40. Num. 8. 2020. p. 878-879.

10-Prokopidis, K.; Giannos, P.; Triantafyllidis, K.; Kechagias, K. Effectiveness of creatine supplementation on memory in healthy individuals: a systematic review and meta-analysis. *Age and Ageing*. Vol. 81. Num. 4. 2023. p. 416-427.

11-Rae, C.; Digney, A.L.; McEwan, S.R.; Bates, T. C. Oral creatine monohydrate supplementation improves brain performance: a double-blind, placebo-controlled, cross-over trial. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*. Vol. 270. Num. 1529. 2003. p. 2147-2150.

12-Seraydarian, M.; Seraydarian, M.; Artaza, L.; Artaza, L. Regulation of energy metabolism by creatine in cardiac and skeletal muscle cells in culture. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. Vol. 8. Num. 9. 1976. p. 669-678.

13-Sztemberg, E.; Łepecki, D.; Grodziński, B.; Tomaszewski, R.; Van, M.M.P.; Krawiel, K.; Kras, M.; Król, M.; Cieślik, A.; Gruszczyńska, H. The effects and benefits of creatine supplementation on brain health. *Quality in Sport*. Vol. 22. 2024. p.1-13.

14-Xu, C.; Bi, S.; Zhang, W.; Luo, L. The effects of creatine supplementation on cognitive function in adults: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Nutrition*. Vol. 11. 2024. p. 1-17.

3 - Secretaria Municipal de Educação de Fortaleza, Prefeitura municipal de Fortaleza, Ceará, Brasil.

4 - Universidade Federal do Ceará-UFC, Fortaleza, Ceará, Brasil.

Autor correspondente:
julioesaref@yahoo.com.br

Recebido para publicação em 30/01/2025
Aceito em 21/03/2025