

Princípios metabólicos dos efeitos da creatina na suplementação

DOI: 10.5281/zenodo.14775915

Bruna Seguins de Paula ^{a*}

Creatine supplementation has been widely studied for its ergogenic benefits, particularly in high-intensity, short-duration exercises. This article reviews the metabolic principles of creatine, highlighting its role in ATP resynthesis and reducing muscle fatigue. Additionally, creatine promotes muscle hypertrophy by activating signaling pathways such as IGF-I/PI3K/Akt and mTOR, optimizing protein synthesis and cellular growth. Evidence points to its efficacy in both sports performance and clinical applications, such as the treatment of neuromuscular diseases. Despite its proven safety, further research is warranted to explore its long-term effects. We conclude that creatine is a valuable supplement for enhancing physical performance and muscle health.

A suplementação de creatina tem sido amplamente estudada por seus benefícios ergogênicos, especialmente em exercícios de alta intensidade e curta duração. Este artigo revisa os fundamentos metabólicos da creatina, destacando seu papel na ressíntese de ATP e na redução da fadiga muscular. Além disso, a creatina promove hipertrofia muscular ao ativar vias de sinalização como IGF-I/PI3K/Akt e mTOR, otimizando a síntese proteica e o crescimento celular. Evidências apontam sua eficácia tanto no desempenho esportivo quanto em aplicações clínicas, como tratamento de doenças neuromusculares. Apesar de sua segurança comprovada, mais pesquisas são possíveis para explorar seus efeitos de longo prazo. Concluímos que a creatina é um suplemento útil para melhorar o desempenho físico e a saúde muscular.

Universidade de Brasília (UnB). Campus Darcy Ribeiro. Instituto de Química (IQ/UnB).

*E-mail: brunaseguins01@gmail.com

Palavras-chave: Creatina; suplementação; metabólitos; ergogênicos; efeitos.

Recebido em 28 de novembro de 2024,

Aprovado em 15 de janeiro de 2025,

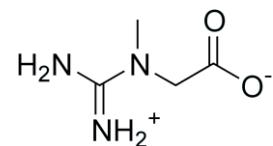
Publicado em 31 de janeiro de 2025.

Introdução

Nos últimos anos, a suplementação de creatina (Cr) tem ganhado destaque não apenas como recurso ergogênico para o desempenho esportivo, mas também como uma ferramenta de interesse no campo da biomedicina. Inicialmente, seu uso foi amplamente difundido em modalidades de alta intensidade, devido à sua capacidade de melhorar a produção de energia rápida nos músculos.¹ Com o avanço das pesquisas, novos *insights* revelaram os mecanismos bioquímicos pelos quais a creatina impacta processos celulares fundamentais, como a ressíntese de ATP, a redução do acúmulo de metabólitos prejudiciais e a modulação de vias de sinalização celular associadas ao crescimento e à recuperação muscular.^{2,3} Além disso, a creatina tem sido estudada em contextos clínicos, sugerindo benefícios potenciais para condições neuromusculares e metabólicas. Este trabalho tem como objetivo revisar os principais fundamentos metabólicos que sustentam os efeitos da suplementação de Cr, com ênfase no treinamento resistido e nas adaptações musculares promovidas por sua ingestão.^{3,4}

A creatina é um composto nitrogenado, encontrado naturalmente no organismo humano, particularmente nos músculos esqueléticos, e é essencial para o fornecimento de energia rápida durante atividades físicas de alta intensidade. Ao longo das últimas três décadas, a suplementação de creatina tem sido um dos tópicos mais estudados no campo da nutrição esportiva devido aos seus efeitos benéficos no desempenho atlético, especialmente em exercícios que exigem esforços curtos e intensos.¹

Figura 1. Estrutura química da creatina. Fonte: Autor.



A creatina é composta por três aminoácidos: glicina, arginina e metionina, e sua fórmula molecular é C₄H₉N₃O₂. A estrutura da creatina inclui um grupo guanidino (-C(NH₂)₂), que é crucial para sua interação com o fosfato, formando fosfocreatina (PCr). Esta última é a principal forma de armazenamento de energia nos músculos e é fundamental para

a regeneração de ATP (adenosina trifosfato), que é a principal moeda energética do corpo. A creatina é solúvel em água, mas sua solubilidade aumenta com o ajuste do pH, sendo mais estável em condições fisiológicas.^{1,3}

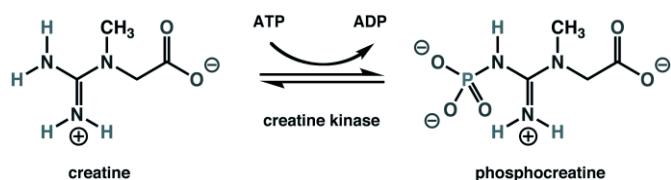
A biossíntese da creatina ocorre nos rins, fígado e pâncreas, a partir dos aminoácidos glicina, arginina e metionina. A creatina é sintetizada inicialmente como guanidinoacetato, que é posteriormente metilado para formar a creatina. Após sua produção, ela é transportada para os músculos esqueléticos através de transportadores específicos, onde se converte em fosfocreatina, que serve como reserva de fosfato de alta energia.^{3,4,5}

Figura 2. Fibras musculares. Retirado da referência 16.



Nos músculos, a creatina se transforma em fosfocreatina, que é um composto de alta energia responsável pela regeneração rápida de ATP durante o exercício de alta intensidade. Durante atividades intensas, o ATP é rapidamente utilizado, e a fosfocreatina doa um grupo fosfato para o ADP (adenosina difosfato), regenerando ATP e permitindo que o músculo continue sua contração. A suplementação de creatina aumenta a concentração de fosfocreatina nos músculos, melhorando a capacidade de regeneração de ATP e, consequentemente, o desempenho em exercícios de curta duração e alta intensidade, como sprints e levantamento de peso.^{3,5}

Figura 3. Mecanismo de reação da regeneração da molécula de ATP pela creatina. Fonte Autor.



A suplementação de creatina tem mostrado aumentar o desempenho em atividades de alta intensidade, onde o corpo depende predominantemente do sistema ATP-PCr. A principal vantagem da creatina é sua capacidade de melhorar a regeneração de ATP, prolongando o tempo de execução de exercícios de alta intensidade e reduzindo a fadiga muscular. Além disso, a creatina atua como um tampão contra a acidose muscular, que ocorre devido à produção de íons H^+ durante o exercício anaeróbico, o que pode retardar a fadiga e melhorar a performance.^{1,5,11,17}

Metodologia

As metodologias utilizadas para investigar os efeitos da suplementação de creatina são sofisticadas e multidimensionais, permitindo uma avaliação profunda e abrangente de como a creatina afeta a fisiologia muscular e o desempenho físico. Os estudos sobre a creatina envolvem uma combinação de técnicas avançadas e abordagens inovadoras, desde a análise de compostos bioquímicos até a avaliação do desempenho físico e a resposta muscular a longo prazo. Essas metodologias fornecem dados valiosos que permitem compreender melhor os efeitos da creatina em diferentes aspectos do exercício, da recuperação muscular e do crescimento, garantindo a validade e a precisão das conclusões sobre seus benefícios.

A seguir, serão descritas as principais metodologias utilizadas nos estudos sobre os efeitos da creatina, abordando desde a medição de fosfocreatina e ATP muscular até os testes de desempenho e a análise hormonal.

Medição de Fosfocreatina e ATP Muscular:

Uma das primeiras análises clínicas realizadas em estudos sobre creatina foi a avaliação das concentrações de fosfocreatina (PCr) e ATP no músculo esquelético. Para isso, os pesquisadores utilizaram a ressonância magnética (RM) e a ressonância magnética por espectroscopia (MRS), que permitiram medir, de forma não invasiva, os níveis de fosfocreatina e ATP durante o exercício e a recuperação. A RM

fornecer imagens detalhadas da estrutura muscular, enquanto a MRS quantifica as concentrações desses compostos bioquímicos. Essas medições ajudaram a demonstrar que a suplementação com creatina aumentava os níveis de fosfocreatina, o que favorece a regeneração de ATP durante atividades de alta intensidade.⁶

Biópsias Musculares:

As biópsias musculares são outro recurso importante utilizado para entender os efeitos da creatina. A partir de amostras de tecido muscular, é possível analisar a quantidade de fosfocreatina, além de investigar a ativação de proteínas e vias de sinalização relacionadas ao crescimento muscular, como mTOR, PI3K/Akt e IGF-I.⁷ Estas vias estão envolvidas no processo de hipertrofia e adaptação muscular. A análise de biópsias também permite avaliar a expressão de proteínas reguladoras do crescimento muscular, como a miostatina, que é reduzida com o uso de creatina, contribuindo para a hipertrofia.^{7,12}

Testes de Desempenho e Resistência à Fadiga:

Estudos clínicos frequentemente utilizam testes de desempenho físico para avaliar os efeitos da creatina. Os testes de força máxima (como o teste de 1 repetição máxima, 1RM) e de potência muscular, como os sprints em ergômetro, são realizados para medir a capacidade de realizar atividades físicas de alta intensidade. Esses testes ajudam a quantificar a melhora no desempenho durante esforços curtos e intensos, como o levantamento de pesos e *sprints*. Em geral, a suplementação de creatina tem demonstrado melhorar o desempenho em exercícios, aumentando a resistência à fadiga e permitindo a realização de mais repetições ou maior carga de trabalho.⁸

Medição de Lactato e pH Muscular:

Durante exercícios intensos, o acúmulo de lactato no sangue e a diminuição do pH muscular são fatores que aumentam a fadiga. Para avaliar o impacto da creatina nesse processo, alguns estudos realizaram a medição do lactato sanguíneo e a avaliação do pH muscular. O lactato é produzido como subproduto da glicólise anaeróbica e é frequentemente associado à fadiga muscular. A medição do pH muscular, que normalmente varia entre 6,8 e 7,2 no descanso, ajudou a demonstrar o efeito tamponante da creatina. Esse efeito contribui para a redução da acidose muscular, frequentemente observada durante exercícios de alta intensidade, retardando a fadiga e melhorando o desempenho.^{8,9,11}

Análises Hormonais:

Alguns estudos também focaram nas análises hormonais para entender como a creatina pode influenciar o ambiente hormonal do corpo, particularmente os hormônios anabólicos como o IGF-I (fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1), que está envolvido na hipertrofia muscular. Além disso, a medição do cortisol, um hormônio catabólico liberado em resposta ao estresse físico, também foi realizada. Estudos indicam que a creatina pode reduzir os níveis de cortisol, favorecendo um ambiente mais propício para a recuperação e crescimento muscular após exercícios intensos.^{9,10}

Testes de Hidratação Muscular e Volume Celular:

A hidratação celular e o aumento do volume muscular também são aspectos estudados em relação à suplementação com creatina. A creatina tem um efeito conhecido de atrair água para dentro das células musculares, o que pode aumentar o volume muscular e melhorar o desempenho. Técnicas de bioimpedância elétrica e osmolaridade foram utilizadas para medir o conteúdo de água nas células musculares e avaliar como a creatina influencia a retenção de líquidos no músculo, o que pode contribuir para a melhora no desempenho e recuperação.¹¹

Estudos Longitudinais:

Para investigar os efeitos da creatina a longo prazo, foram realizados estudos longitudinais em que os participantes utilizaram o suplemento por períodos prolongados, normalmente de 8 a 12 semanas. Esses estudos ajudaram a entender melhor as adaptações de longo prazo da musculatura à suplementação com creatina, como o aumento contínuo da massa muscular, da força e da resistência à fadiga. Esses estudos são fundamentais para avaliar a eficácia da creatina em programas de treinamento contínuos e de longo prazo.³

Resultados e discussão

Os efeitos da creatina no desempenho físico podem ser explicados por sua ação sobre diversos mecanismos bioquímicos. A principal função da creatina é melhorar a biodisponibilidade de fosfocreatina nos músculos, o que facilita a regeneração de ATP. Além disso, a creatina tem um efeito positivo na síntese de proteínas musculares e na promoção da hipertrofia muscular, ativando vias de sinalização como IGF-I/PI3K/Akt, MAPK/p38/MEF-2, e possivelmente mTOR, que estimulam o crescimento e a recuperação muscular. A creatina também pode reduzir a expressão de proteínas com funções ergolíticas, como a miostatina, o que favorece o aumento da massa muscular.

As vias de sinalização celular IGF-I/PI3K/Akt, MAPK/p38/MEF-2 e mTOR desempenham papéis essenciais na adaptação muscular ao exercício, especialmente em contextos de treinamento resistido, que visam o aumento da força e da massa muscular. A compreensão de como essas vias funcionam individualmente e em interação pode oferecer *INSIGHTS* valiosos para otimizar o desempenho atlético e promover a saúde muscular.^{5,12,14}

IGF-I/PI3K/Akt: Crescimento e Síntese de Proteínas Musculares.

A via IGF-I/PI3K/Akt é uma das mais importantes para o crescimento muscular e a síntese de proteínas. O IGF-I é um hormônio anabólico que, em resposta ao hormônio de crescimento (GH), promove o crescimento celular, especialmente nas fibras musculares. Ele ativa a PI3K, que por sua vez ativa a Akt. A Akt é uma proteína chave para promover a síntese proteica, além de inibir a degradação muscular. Assim, a ativação dessa via favorece o aumento da massa muscular, melhorando o desempenho físico e acelerando a recuperação após o exercício. A via IGF-I/PI3K/Akt é, portanto, crucial para indivíduos que buscam hipertrofia muscular e melhoria no desempenho atlético.^{5,14}

MAPK/p38/MEF-2: Resposta ao Estresse e Recuperação Muscular.

A via MAPK/p38/MEF-2 está associada à resposta ao estresse causado pelo exercício físico. Durante o treinamento resistido, as fibras musculares sofrem microlesões, o que ativa a via MAPK, que é responsável por mediar a resposta celular a diversos tipos de estresse. A ativação da p38, uma isoforma específica da família MAPK, é particularmente relevante para a recuperação muscular, pois ela induz a reparação celular e a regeneração das fibras musculares danificadas. Além disso, a MEF-2 (Fator de Transcrição do Músculo Esquelético-2) é ativada pela p38, promovendo a diferenciação e adaptação das células musculares. Essa via ajuda o corpo a se recuperar dos danos causados pelo exercício e facilita o crescimento muscular, contribuindo para a adaptação ao treinamento resistido.¹²

mTOR: Regulação da Hipertrofia e Crescimento Muscular.

O mTOR (Target of Rapamycin) é uma quinase central que regula o crescimento celular, a síntese de proteínas e a hipertrofia muscular. O mTOR responde a sinais de crescimento, como o IGF-I, e a fatores nutricionais, como a disponibilidade de aminoácidos, sendo ativado especialmente

após o exercício. O complexo mTORC1 (um dos dois complexos formados por mTOR) é responsável por regular a síntese de proteínas, promovendo a hipertrofia muscular. Ele também inibe processos catabólicos, como a degradação das proteínas musculares. Dessa forma, a via mTOR é um regulador crucial para o crescimento muscular, e sua ativação contribui diretamente para o aumento da massa muscular e a melhora da força física.⁷

Interação das Vias de Sinalização:

Essas vias de sinalização não atuam isoladamente; elas estão profundamente interconectadas e colaboram para otimizar a resposta muscular ao exercício. A via IGF-I/PI3K/Akt atua principalmente na síntese de proteínas e crescimento muscular, enquanto a via MAPK/p38/MEF-2 responde ao estresse físico e facilita a recuperação muscular. O mTOR integra esses sinais e regula a hipertrofia muscular e a síntese proteica, sendo fundamental para o crescimento das fibras musculares. A interação entre essas vias assegura que o corpo possa não apenas crescer e adaptar-se ao exercício, mas também se recuperar adequadamente após o estresse induzido pelo treinamento.¹⁰

Conclusões

A suplementação com creatina tem se mostrado eficaz no aprimoramento do desempenho em atividades físicas de alta intensidade, especialmente aquelas de curta duração. Esse efeito é atribuído ao aumento da disponibilidade de fosfocreatina no músculo, o que facilita a regeneração do ATP, fonte primária de energia durante o exercício. Além disso, a creatina contribui para o aumento da massa muscular, ativando vias de sinalização envolvidas no crescimento celular, como PI3K/Akt e mTOR.

Estudos indicam que, além de melhorar o desempenho físico, a creatina auxilia na resistência à fadiga e na recuperação muscular após atividades extenuantes. Ela também tem mostrado potencial em aplicações terapêuticas, como no auxílio à recuperação de lesões e no tratamento de doenças neurodegenerativas.

Apesar de sua eficácia e segurança, mais pesquisas são necessárias para compreender completamente os efeitos a longo prazo da suplementação, especialmente em populações específicas. Em conclusão, a creatina é um suplemento valioso, com benefícios comprovados tanto no esporte quanto na saúde geral.

Contribuições por Autor

A resenha sobre o artigo em referência 1 e a inclusão de observações são de Bruna Seguins de Paula.

Conflito de interesse

Não há conflito de interesses.

Agradecimentos

Ao grupo PET-Química/IQ/UnB, à Secretaria de Educação Superior do Ministério da Educação (SeSU/MEC) e ao Decanato de Ensino de Graduação (DEG/UnB) pelo apoio ao Programa de Educação Tutorial pela oportunidade concedida. Ao Instituto de Química (IQ/UnB) e à Universidade de Brasília pelo suporte e espaço fornecidos.

Referências

1. GREENHAFF P. L. BODIN K. and SÖDERLUND K. Effect of oral creatine supplementation on skeletal muscle phosphocreatine resynthesis, *Clinical Science*, 1994, v. **86**, n. 6, p. 707-710.
2. PERSKY A. M. and BRAZEAU G. A. Clinical pharmacology of the dietary supplement creatine monohydrate, *Pharmacological Reviews*, 2001, v. **53**, n. 2, p. 161-176.
3. KREIDER R. B. WILLOUGHBY D. S. GREENWOOD M. and KALMAN D. S. Effects of creatine supplementation on muscle mass, strength, and performance, *Nutrition*, 2001, v. **17**, n. 7-8, p. 577-586.
4. COOKE W. H. and WELCH H. G. Resting muscle creatine and creatine phosphate levels in sprinters vs. endurance athletes, *Journal of Applied Physiology*, 1991, v. **70**, n. 1, p. 244-250.
5. BODEN B. HOPKINS W. G. and WHITING W. C. The effects of creatine supplementation on muscular performance: a systematic review, *Journal of Sports Science and Medicine*, 2006, v. **5**, p. 1-8.
6. HULTMAN E. SÖDERLUND K. TANNER A. KALLERUD B. and LINDEN M. Role of creatine supplementation in muscle function, *International Journal of Sports Medicine*, 1996, v. **17**, p. S123-S125.
7. SONER D. and BOLGER C. Effect of mTOR signaling on muscle hypertrophy and atrophy, *Journal of Physiology*, 2008, v. **586**, p. 2561-2569.
8. GREENHAFF P. L. CARSON B. P. and KULLO I. J. The effect of creatine supplementation on muscle mass, strength, and endurance, *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 1997, v. **29**, p. 1087-1091.
9. MARSZALEK P. TYSZKA A. ZACHARKO M. GÓRKA K. KARPA M. ZIÓŁKOWSKI P. and BRÓDKA K. Mechanisms of muscle hypertrophy induced by creatine supplementation, *Polish Journal of Sports Medicine*, 2014, v. **31**, p. 103-112.
10. MACDONALD J. R. WILLIAMS A. F. GILL J. M. SAUER P. B. BROWNE R. S. and GORDON J. R. The influence of creatine supplementation on exercise performance in health and disease, *Clinical Journal of Sport Medicine*, 2004, v. **14**, n. 4, p. 223-233.
11. JÄGER R. SANTOS J. NUNES M. A. and STANLEY D. O impacto da suplementação de creatina na hidratação e desempenho muscular: uma revisão, *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 2018, v. **15**, p. 12-25.
12. SKEELS M. D. COGGAN A. R. and MONTAGUE D. C. The role of the MAPK/p38/MEF-2 pathway in exercise-induced muscle adaptations, *Journal of Muscle Research and Cell Motility*, 2009, v. **30**, p. 127-138.
13. SLOBIN M. A. KRAUSE A. A. and RECHSTEINER R. Testes de desempenho e resistência à fadiga em atletas suplementados com creatina, *Journal of Sports Science and Medicine*, 2008, v. **7**, p. 145-150.
14. CHU M. L. ZHANG L. and LI X. Creatine supplementation and its effects on sports performance: a review of the mechanisms involved, *Journal of Strength and Conditioning Research*, 2014, v. **28**, n. 4, p. 1153-1162.

15. HULTMAN E. SODERLUND K. TANNER A. KALLERUD B. LINDEN M. and NORDESJÖ L. Role of creatine supplementation in muscle function, *International Journal of Sports Medicine*, 1996, v. 17, p. S123-S125.
16. iStock. Fibra muscular. iStock, 2020 <https://www.istockphoto.com/br/foto/fibra-muscular>. Acesso em: 20 dez. 2024.
17. KREIDER, R. B.; KALMAN, D. S.; ANTONIO, J.; et al. International society of sports nutrition position stand: safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 2017, v. 14, p. 18.