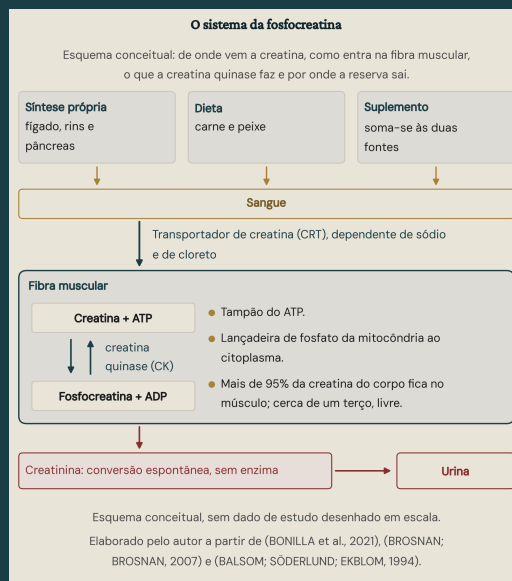


Creatina: do desempenho à clínica

Envelhecimento, reabilitação e segurança renal, com a evidência lida estudo a estudo



Dr. Mateus Antunes Nogueira

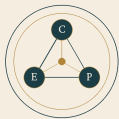
CRM-SP 97.070 · Cirurgião do Aparelho Digestivo (RQE 46345) · médico do esporte e nutrólogo (pós-graduado)



Vida Ativa

ENSINO E PESQUISA

Casa científica · Avaliação metabólica avançada · Desde 1990



Vida Ativa

ENSINO E PESQUISA

Casa certificada - Avaliação metodológica aprovada - Desde 1999/97

Creatina: do desempenho à clínica

Envelhecimento, reabilitação e segurança renal, com a evidência lida estudo a estudo

Dr. Mateus Antunes Nogueira · CRM-SP 97.070 · Cirurgião do Aparelho Digestivo (RQE 46345) · médico do esporte e nutrólogo (pós-graduado)

Conteúdo informativo; não substitui consulta médica.

AUTOR	Dr. Mateus Antunes Nogueira
REGISTRO	CRM-SP 97.070 · RQE 46345
ÁREA COM RQE	Cirurgia do Aparelho Digestivo
PÓS-GRADUAÇÃO	Medicina do Exercício e do Esporte · Nutrologia
SÉRIE	Vida Ativa Ensino · volume 47
EDIÇÃO	1ª edição
ANO	2026
LOCAL	São Paulo, SP — Brasil
IDIOMA	Português (Brasil)

Conteúdo informativo; não substitui consulta médica.

Este é um material de educação continuada dirigido a profissionais de saúde. Ele apresenta o estado da evidência sobre o tema, com a população de derivação de cada ponto de corte, e não substitui as diretrizes das sociedades nem o julgamento clínico de quem atende. Nada aqui constitui prescrição, protocolo institucional ou conduta obrigatória; cada decisão depende do paciente à frente, do contexto assistencial e da regulamentação profissional de quem lê. Os valores e as faixas citados descrevem o que os estudos usaram, não o que se deve indicar.

© 2026 Dr. Mateus Antunes Nogueira. Todos os direitos reservados. Nenhuma parte desta obra pode ser reproduzida, distribuída ou usada para treinar sistemas automatizados sem autorização escrita do autor.

Sumário

Antes de começar	4
1. Fundamento: a reserva de fosfocreatina	5
1.1 Síntese, dieta e entrada na célula	7
1.2 A carga do músculo	8
1.3 Quem parte de estoque baixo	10
2. Desempenho: o que as metanálises sustentam	11
2.1 Força em membros inferiores e superiores	11
2.2 Onde o efeito aparece e onde some	13
3. Envelhecimento, osso e desuso	16
3.1 Massa magra e força com treino	16
3.2 O osso: a incerteza declarada	18
3.3 Desuso e reabilitação	18
4. Doença e cérebro: onde os ensaios deram negativo	22
4.1 Esclerose lateral amiotrófica, Parkinson e Huntington	22
4.2 Doenças musculares	23
4.3 Pulmão, coração e diabetes em programas de exercício	24
4.4 Cérebro: memória e raciocínio	25
5. Leitura e aplicação: da ficha ao exame do rim	28
5.1 O semáforo por desfecho e população	28
5.2 A dose usada nos estudos e a forma estudada	30
5.3 Creatinina e filtração: o que medir em quem usa	32
5.4 Quem precisa de avaliação antes de usar	36
6. Armadilhas e um caso construído	38
6.1 Um caso construído	39
7. Onde aprofundar	41
Glossário	44
Referências	46
Sobre o autor	50
Transparência e licenças	51

Antes de começar

Este material foi escrito para médicos, nutricionistas, profissionais de educação física e fisioterapeutas que recebem perguntas sobre creatina do atleta que quer render mais e do paciente de setenta anos que acabou de começar o treino de força. Alguns chegam com a creatinina acima da do exame anterior.

Duas perguntas organizam o texto. A primeira é o que a evidência sustenta no envelhecimento e na reabilitação; a segunda, como se lê o rim de quem usa o suplemento. As doses aparecem numa única tabela, a da dose usada nos estudos, com a fonte em cada linha. A indicação para cada perfil fica para a formação prática, e o texto avisa onde passa esse limite.

Fundamento: a reserva de fosfocreatina

EM UMA FRASE

O que a creatina faz na clínica começa num dado de biópsia: a reserva de creatina do músculo sobe com o suplemento, e sobe mais em quem partia de estoque baixo.

Antes da bioquímica, a ficha. Cada material desta série sobre suplementos abre com uma ficha de evidência. A da creatina está no Infográfico 1.1, numa escala de quatro degraus construída para este guia, com o critério de cada degrau escrito na arte. Essa escala vale por desfecho e por população, sem reproduzir sistema externo de classificação. O degrau marcado se refere a força e massa magra em adultos que treinam força, incluídos os mais velhos; os outros desfechos têm posição própria no semáforo do capítulo 5.

Creatina: ficha de evidência na escala deste guia

Escala deste guia, sem relação com sistemas externos de classificação; vale por desfecho e por população. O degrau marcado: força e massa magra em quem treina força.

Grupo de evidência

Insuficiente

Limitada

Moderada

Consistente

Efeito observado

Força em testes de menos de 3 minutos: TE 0,235 nos membros inferiores e 0,317 nos superiores. Mais velhos em treino de força: 1,37 kg a mais de massa magra (IC 95% 0,97 a 1,76).

Para quem foi medido

Adultos em treino de força; mais velhos em treino resistido. Corrida e natação: sem efeito aparente. Densidade óssea e progressão de ELA: sem diferença do placebo.

Dose usada nos estudos

Nenhuma dose nesta ficha: os esquemas estão na Tabela 5.2, com o PMID em cada linha.

Segurança

Filtração medida por marcador, em três ensaios de 12 semanas: sem diferença entre creatina e placebo. A creatinina sérica pode subir sem lesão renal.

Critério dos degraus

Consistente: metanálises com placebo no mesmo sentido. Moderada: metanálise favorável com poucos ensaios ou só em subgrupo. Limitada: ensaios pequenos ou divergentes. Insuficiente: sem ensaio controlado.

Isto descreve a pesquisa; não é prescrição. A indicação é individual.

Elaborado pelo autor; fontes na legenda do Infográfico 1.1.

INFOGRÁFICO 1.1

Ficha de evidência da creatina na escala deste guia; o degrau marcado vale para força e massa magra em quem treina força.

Elaborado pelo autor a partir de (LANHERS et al., 2015), (LANHERS et al., 2017), (CHILIBECK et al., 2017), (BRANCH, 2003), (FORBES; CHILIBECK; CANDOW, 2018), (CANDOW et al., 2021), (PASTULA; MOORE; BEDLACK, 2012), (LUGARESÍ et al., 2013), (NEVES et al., 2011), (GUALANO et al., 2011b), (BAXMANN et al., 2008) e (WILLIAMSON; NEW, 2014).

1.1 Síntese, dieta e entrada na célula

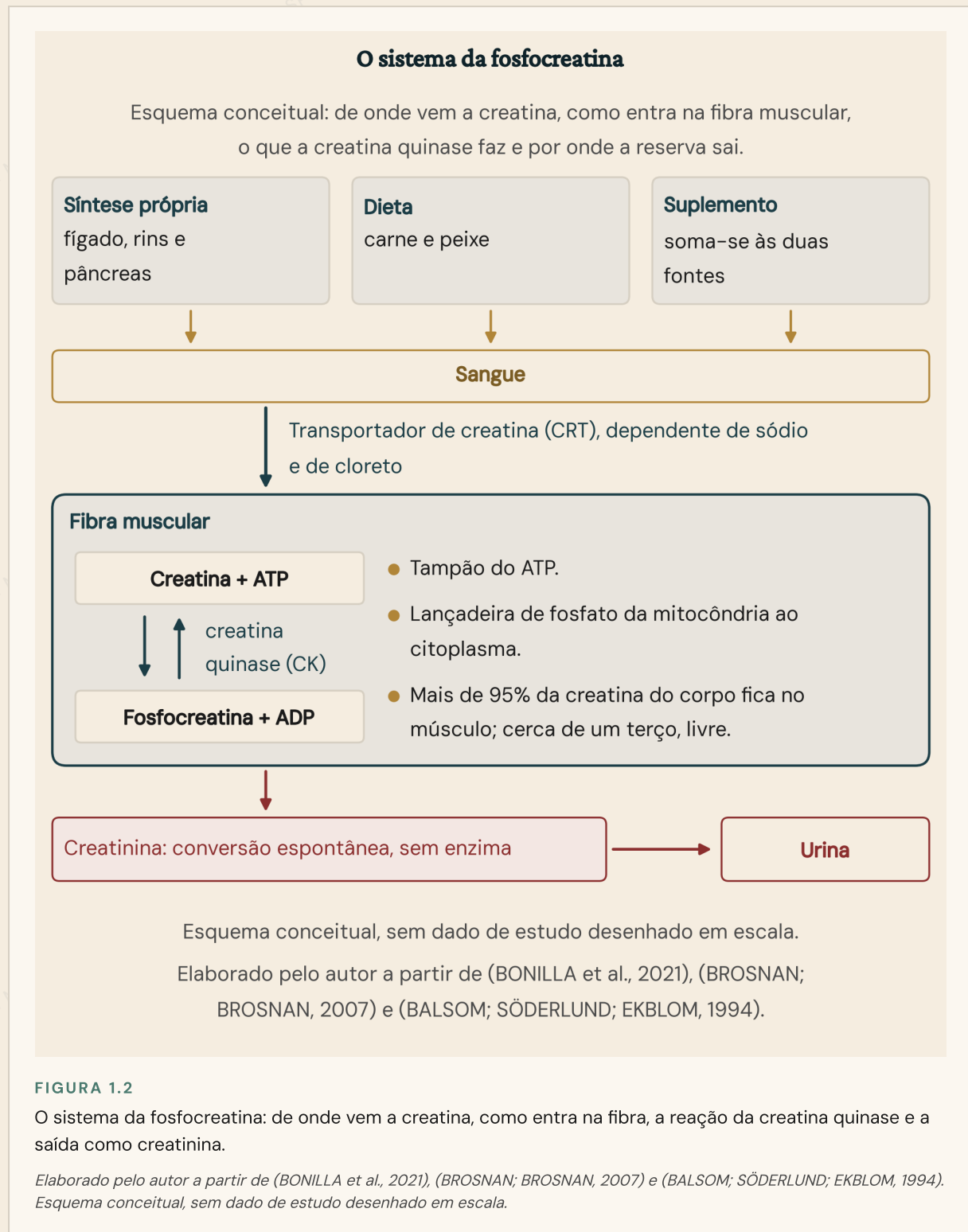
A creatina do corpo tem duas origens. A síntese própria, que consome três aminoácidos, acontece sobretudo no fígado, nos rins e no pâncreas. A dieta acrescenta a creatina da carne e do peixe; quem não come nenhum dos dois depende quase só da síntese. Do sangue, a molécula entra na fibra muscular por um transportador dependente de sódio e de cloreto. Dentro da fibra, a creatina quinase transfere o fosfato do ATP para a creatina, formando fosfocreatina numa reação que corre nos dois sentidos. A fosfocreatina tem dois papéis: carrega até o citoplasma o fosfato de alta energia gerado na mitocôndria e, no ponto de consumo, recompõe o ATP gasto. A Figura 1.2 desenha o circuito.

Uma saída do circuito reaparece no capítulo 5: uma parte da reserva vira creatinina todos os dias, sem ação de enzima, e a creatinina sai pela urina, de modo que quem aumenta a reserva aumenta também a matéria-prima da creatinina.

O QUE OS ESTUDOS MOSTRAM

Esta revisão de metabolismo dá três pontos ao raciocínio clínico. Vegetarianos quase não recebem creatina pela comida, o que antecipa o estoque mais baixo descrito adiante. A produção própria consome três aminoácidos: arginina, glicina e metionina. Como uma fração da reserva vira creatinina sem parar, a perda precisa ser repostada o tempo todo.

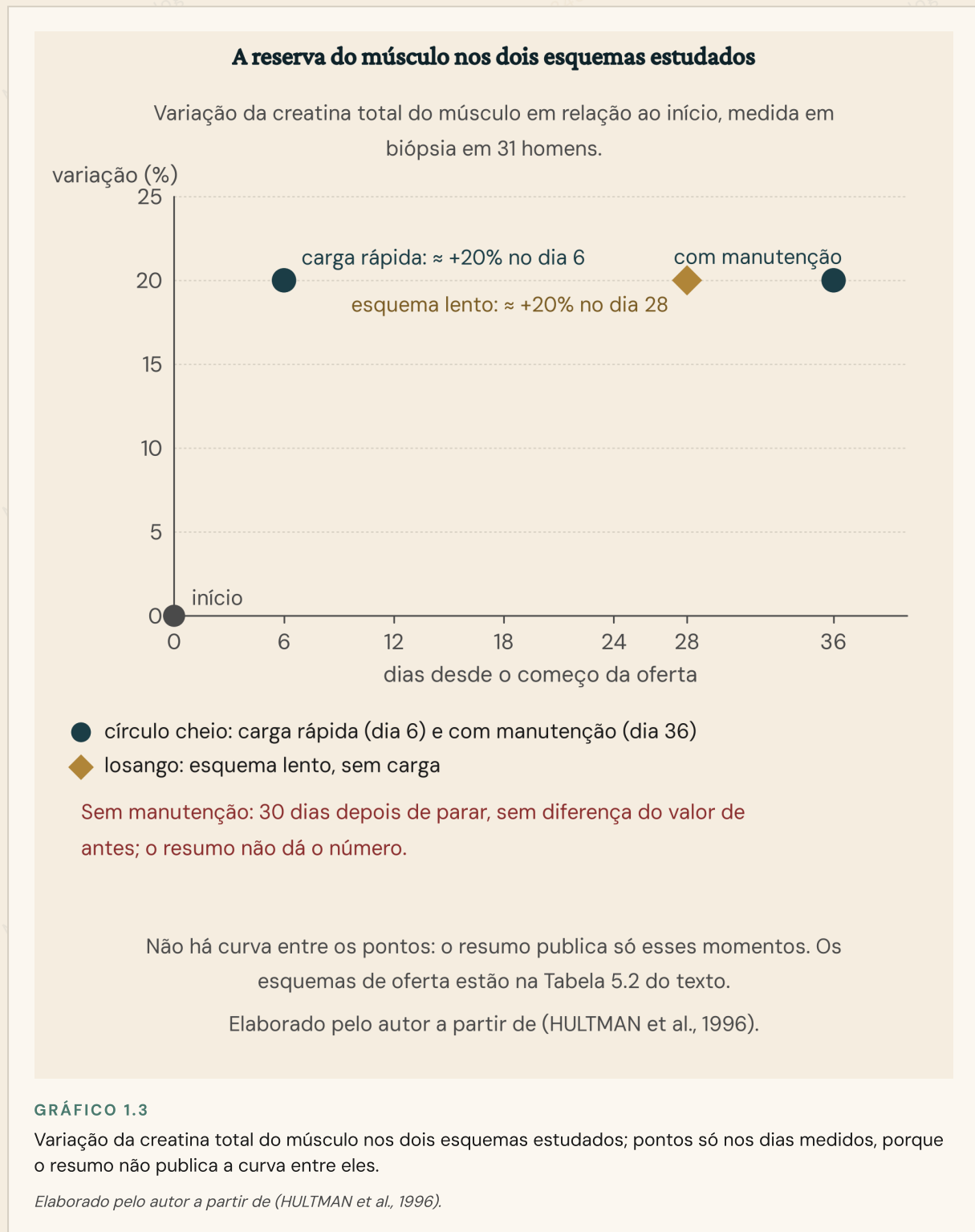
Fonte: (BROSANAN; BROSANAN, 2007)



1.2 A carga do músculo

O tamanho da carga e o tempo que ela leva foram medidos em biópsia. No ensaio de Hultman e colaboradores, seis dias de carga rápida bastaram para um ganho de cerca de 20% na creatina total do músculo; pelo caminho lento, sem carga, o mesmo patamar veio em 28

dias. O destino é o mesmo; muda a velocidade. O Gráfico 1.3 mostra as duas trajetórias sem os gramas de cada esquema, que estão na Tabela 5.2.



O QUE OS ESTUDOS MOSTRAM

Foram 31 homens. A creatina total foi medida em biópsia muscular, e o ganho de cerca de 20% obtido com a carga rápida se manteve por mais 30 dias com uma oferta diária menor. Quando a oferta parou, o estoque caiu devagar: um mês depois da última ingestão, estava de volta ao valor de antes. Sem carga, levou 28 dias. Enquanto a reserva esteve alta, a creatinina da urina subiu junto.

Fonte: (HULTMAN et al., 1996)

Na série de Harris e colaboradores, a captação se concentrou nos dois primeiros dias. O aumento foi maior em quem começava com pouca creatina no quadríceps, e em alguns voluntários chegou a 50%. Pelo menos um quinto do que o músculo captou apareceu como fosfocreatina. O ATP não se moveu.

1.3 Quem parte de estoque baixo

A resposta varia entre pessoas, e parte da variação se mede. O ensaio de Burke e colaboradores testou a hipótese do estoque inicial numa população definida pela dieta; o resultado orienta a leitura dos capítulos seguintes. Quem parte com menos creatina no músculo tende a ganhar mais.

O QUE OS ESTUDOS MOSTRAM

Foram 42 adultos de 19 a 55 anos, 18 deles vegetarianos, em oito semanas do mesmo treino de força. O sorteio, em duplo-cego, definiu quem recebia creatina; a biópsia do vasto lateral foi feita no início e no fim. Na primeira biópsia, a creatina total dos vegetarianos era menor: 117 contra 130 mmol/kg. Com o suplemento, os vegetarianos ganharam mais massa magra e mais trabalho total; no músculo, subiram mais a fosfocreatina e a creatina total. Quanto menor o estoque de partida, maior o ganho.

Fonte: (BURKE et al., 2003)

A reserva maior é só o ponto de partida. O capítulo 2 mede quanto dela vira força nos ensaios com placebo, e em que tipo de esforço o ganho desaparece.

Desempenho: o que as metanálises sustentam

EM UMA FRASE

Em esforços de menos de três minutos, a creatina somou à força um efeito pequeno e consistente entre metanálises; em corrida e natação, o ganho não apareceu.

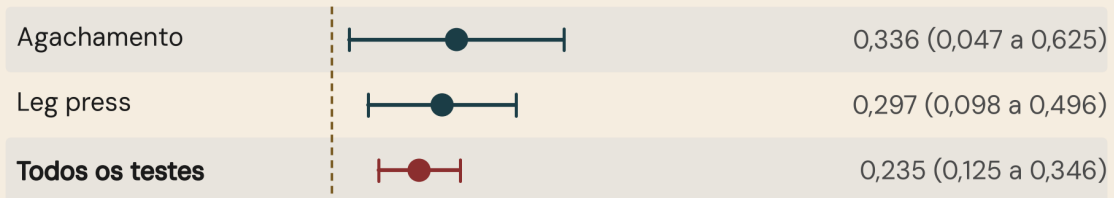
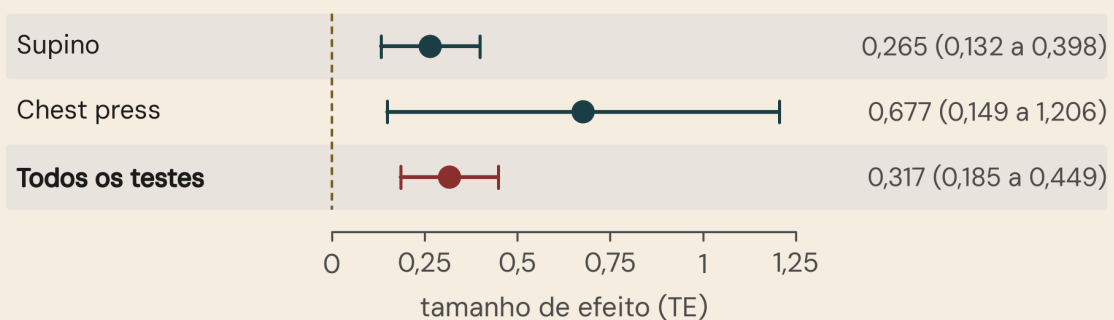
A reserva de fosfocreatina do capítulo 1 só interessa a quem prescreve se mudar o que a pessoa consegue fazer. Medir isso exige ensaio com placebo. A literatura de creatina, feita de muitos ensaios pequenos com protocolos diferentes, só vira número útil quando somada. Este capítulo lê as duas metanálises de força de Lanhers e a de Branch, que separou o efeito por tipo de esforço.

2.1 Força em membros inferiores e superiores

Nas duas análises do grupo de Lanhers, o critério foi duplo: ensaio randomizado contra placebo e teste de força com duração menor que três minutos. Foram duas análises. Na dos membros inferiores entraram 60 estudos; na dos superiores, 53. O Gráfico 2.1 põe os tamanhos de efeito lado a lado, cada um com o seu intervalo de confiança de 95%. No conjunto dos testes, o efeito foi de 0,235 nos inferiores, contra 0,317 nos superiores. São efeitos pequenos. Em nenhuma das duas análises a metarregressão ligou o tamanho do efeito a traços da população estudada ou ao esquema de suplementação; o protocolo de treino feito durante os estudos também deixou o resultado onde estava.

Força com creatina comparada a placebo

Tamanho de efeito (TE) e intervalo de confiança de 95%, em testes de menos de 3 minutos; duas metanálises de ensaios randomizados com placebo.

Membros inferiores · 60 ensaios · 646 com creatina e 651 controles**Membros superiores · 53 ensaios · 563 com creatina e 575 controles**

► à direita do zero: favorece a creatina

A barra é o intervalo de confiança; a do chest press, a mais longa, marca a estimativa menos precisa. Em vermelho, todos os testes de cada metanálise.

Elaborado pelo autor a partir de (LANHERS et al., 2015) e (LANHERS et al., 2017).

GRÁFICO 2.1

Tamanho de efeito da creatina sobre a força, comparada a placebo, em membros inferiores e superiores, com intervalo de confiança de 95%.

Elaborado pelo autor a partir de (LANHERS et al., 2015) e (LANHERS et al., 2017).

O QUE OS ESTUDOS MOSTRAM

Foram 60 ensaios nos membros inferiores, com 646 pessoas no grupo da creatina contra 651 controles. A análise separou os resultados por grupo muscular e por teste. O maior efeito apareceu no agachamento: 0,336 (IC 95% 0,047 a 0,625). O leg press veio a seguir, com 0,297 (0,098 a 0,496). O quadríceps como um todo ficou em 0,266; todos os testes somados, em 0,235 (0,125 a 0,346). Refeita sobre a variação de cada participante, a análise manteve a direção.

Fonte: (LANHERS et al., 2015)

O QUE OS ESTUDOS MOSTRAM

Nos membros superiores, 53 ensaios somaram 563 pessoas com creatina contra 575 controles. O supino mostrou efeito de 0,265 (IC 95% 0,132 a 0,398); o chest press, de 0,677, com intervalo largo (0,149 a 1,206). O conjunto dos testes de membros superiores ficou em 0,317 (0,185 a 0,449).

Fonte: (LANHERS et al., 2017)

2.2 Onde o efeito aparece e onde some

A metanálise de Branch, anterior às de Lanhers, fez outra pergunta: em que tarefa o efeito aparece. Com cem estudos controlados por placebo e participantes cegos, ela separou os esforços pela duração e pelo sistema de energia predominante. A Tabela 2.2 junta os achados aos números de Lanhers. O efeito foi maior em tarefas de laboratório com séries repetidas e em exercícios de membros superiores. Em corrida e natação, a creatina não pareceu melhorar o desempenho. Uma revisão anterior, de Balsom e colaboradores, já registrava que o suplemento não aumentava o consumo máximo de oxigênio e não melhorava as provas de resistência. Na composição corporal, o efeito também foi pequeno e dependeu do momento: maior depois de fases curtas de carga do que em manutenção, um ponto a que o capítulo 6 volta ao tratar do peso das primeiras semanas.

TABELA 2.2 — ONDE O EFEITO DE DESEMPENHO APARECEU E ONDE NÃO APARECEU

SITUAÇÃO	O QUE AS ANÁLISES MEDIRAM	FONTE
Força de membros inferiores, esforço de menos de 3 minutos	TE global 0,235 (IC 95% 0,125 a 0,346); agachamento 0,336; leg press 0,297	(LANHERS et al., 2015)
Força de membros superiores, esforço de menos de 3 minutos	TE global 0,317 (IC 95% 0,185 a 0,449); supino 0,265; chest press 0,677	(LANHERS et al., 2017)
Esforços de até 30 segundos	TE 0,24	(BRANCH, 2003)
Séries repetidas × esforço único, todas as durações	TE 0,25 × 0,18	(BRANCH, 2003)
Tarefas de laboratório e de campo	laboratório 0,25; campo 0,14	(BRANCH, 2003)
Composição corporal	TE 0,17 no conjunto; 0,26 depois de carga curta e 0,04 em manutenção	(BRANCH, 2003)
Corrida e natação	sem melhora aparente	(BRANCH, 2003)
Desempenho de resistência e consumo máximo de oxigênio	sem melhora	(BALSOM; SÖDERLUND; EKBLOM, 1994)
Sexo e estado de treino	o efeito não diferiu	(BRANCH, 2003)

O QUE OS ESTUDOS MOSTRAM

Os cem estudos tinham placebo e participantes cegos. A análise mediu o efeito conforme a duração do esforço e o tipo de tarefa. Em todas as faixas de duração os efeitos ficaram pequenos, de 0,19 a 0,24. Membros superiores responderam mais do que inferiores: 0,42 contra 0,21. O laboratório superou o campo, 0,25 contra 0,14. Sexo e estado de treino não mudaram o efeito.

Fonte: (BRANCH, 2003)

Um ponto de leitura prepara o capítulo seguinte. Nas metanálises de Lanhers, o efeito na força não dependeu do protocolo de treino; os ganhos de massa magra que interessam ao envelhecimento, ao contrário, foram medidos com a creatina somada ao treino de força.

Metanálise de desempenho responde por força em teste de laboratório. A pergunta sobre quem envelhece mede massa magra e função. É a pergunta do capítulo 3.

Envelhecimento, osso e desuso

EM UMA FRASE

Nos mais velhos que treinam força, a creatina somou massa magra e força ao treino nas metanálises; no osso, a densidade não diferiu do placebo, e no desuso os ensaios divergem.

Os testes de força do capítulo 2 medem desempenho. Na clínica do envelhecimento, a pergunta é outra: o suplemento acrescenta massa magra e função ao treino de força, que já é contramedida estabelecida contra a sarcopenia? Este capítulo começa por essa pergunta. Depois vêm o osso e o músculo que para de trabalhar.

3.1 Massa magra e força com treino

Duas metanálises de ensaios randomizados com placebo responderam. Nos dois braços, todos treinavam. A de Devries e Phillips reuniu 357 pessoas com média de idade próxima de 64 anos, em cerca de 12 semanas de treino. A massa gorda não diferiu entre os grupos, e a massa livre de gordura cresceu mais com creatina. A extensão de joelho e a rosca de bíceps não separaram os grupos; o chest press e o leg press, sim, a favor da creatina. O teste de sentar e levantar em 30 segundos também melhorou. A metanálise de Chilibeck e colaboradores, com mais ensaios, dá os números do Gráfico 3.1.

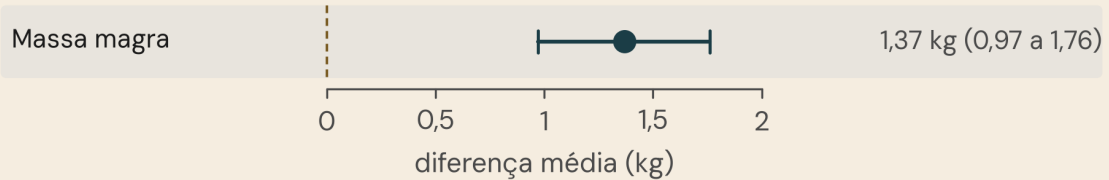
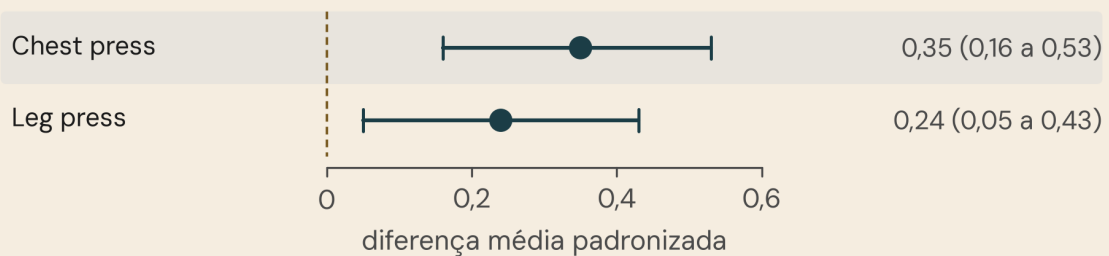
O QUE OS ESTUDOS MOSTRAM

Somada ao treino de força, a creatina deixou 1,37 kg a mais de massa magra do que o placebo (IC 95% 0,97 a 1,76) nesta metanálise de 22 ensaios. Os programas duravam de 7 a 52 semanas. Conforme o estudo, as médias de idade iam de 57 a 70 anos; ao todo, 721 homens e mulheres. Na força, a diferença média padronizada foi de 0,35 no chest press (0,16 a 0,53), contra 0,24 no leg press (0,05 a 0,43).

Fonte: (CHILIBECK et al., 2017)

Mais velhos em treino de força: creatina comparada a placebo

Metanálise de 22 ensaios randomizados, 721 pessoas, médias de idade de 57 a 70 anos; ponto e intervalo de confiança de 95%.

Massa magra (quilos a mais com creatina)**Força (diferença média padronizada)****Devries e Phillips, 2014 (357 pessoas):**

mesma direção em massa livre de gordura, chest press e leg press; sem diferença na extensão de joelho e na rosca de bíceps. O resumo traz valores de p, sem tamanho de efeito.

Candow e colaboradores, 2021 (38 homens, 12 meses):

sem diferença entre creatina e placebo em massa magra e força.

A linha tracejada marca o zero, o ponto em que creatina e placebo não diferem.

Elaborado pelo autor a partir de (CHILIBECK et al., 2017), (DEVRIES; PHILLIPS, 2014) e (CANDOW et al., 2021).

GRÁFICO 3.1

Mais velhos em treino de força, creatina comparada a placebo: massa magra em quilos e força em diferença média padronizada, com intervalo de confiança de 95%.

Elaborado pelo autor a partir de (CHILIBECK et al., 2017), (DEVRIES; PHILLIPS, 2014) e (CANDOW et al., 2021).

O QUE OS ESTUDOS MOSTRAM

Em 38 homens de 49 a 69 anos, o ensaio comparou creatina e placebo durante doze meses de treino de força supervisionado de corpo inteiro. Força, espessura muscular, massa magra e massa gorda evoluíram de forma parecida nos dois grupos. No osso, nenhuma medida se separou. Houve só uma tendência no módulo de seção do colo do fêmur ($p = 0,061$).

Fonte: (CANDOW et al., 2021)

Metanálise e ensaio de doze meses discordam, e os resumos não permitem dizer por quê. A leitura prudente é uma expectativa modesta para cada pessoa.

3.2 O osso: a incerteza declarada

Em homens mais velhos, ensaios de 10 a 12 semanas de creatina com treino tinham sugerido ganho ósseo. O sinal vinha de mais mineral no osso e de menos reabsorção medida na urina. O sinal não resistiu. O ensaio de doze meses não separou os grupos no osso, e a metanálise de Forbes e colaboradores também não o confirmou. Para quem prescreve, o osso fica por ora fora dos desfechos que a evidência sustenta para a creatina, e é assim que o semáforo do capítulo 5 o registra.

O QUE OS ESTUDOS MOSTRAM

Foram cinco ensaios de pelo menos três meses, com 193 pessoas acima de 50 anos ou após a menopausa, todos somando creatina ao treino de força. Dois deles tinham relatado benefício no osso. No conjunto, a densidade mineral não diferiu do treino com placebo em nenhum dos quatro sítios medidos, da coluna lombar ao corpo inteiro. Os autores pedem ensaios de mais de um ano, com treino três vezes por semana ou mais.

Fonte: (FORBES; CHILIBECK; CANDOW, 2018)

3.3 Desuso e reabilitação

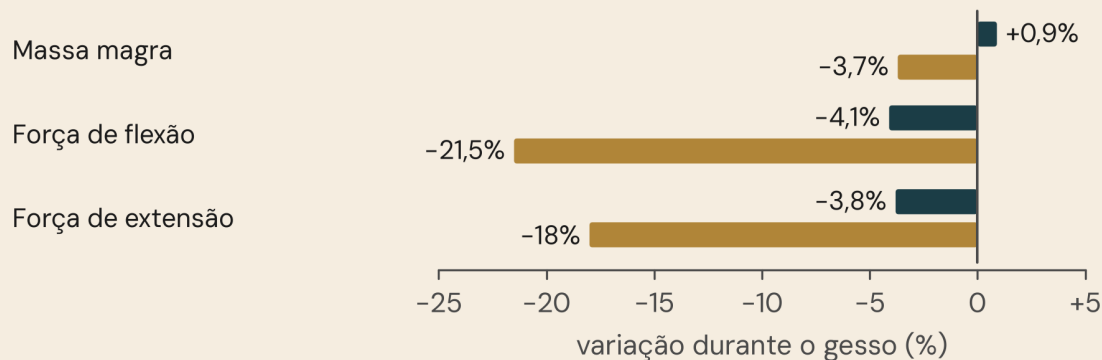
Quando o músculo para de trabalhar, a pergunta muda de forma. O suplemento protege a massa durante a imobilização, ou ajuda a recuperá-la depois? Os ensaios discordam. O desenho de cada um explica parte da discordância. O Gráfico 3.2 reúne os dois ensaios só de imobilização, e o Gráfico 3.3, o único que seguiu do gesso para a reabilitação. A Tabela 3.4 acrescenta dois ensaios de reabilitação depois de cirurgia do joelho.

Imobilização curta: dois ensaios, dois resultados

Variação durante o gesso, creatina e placebo; o desenho e o tamanho de cada ensaio vêm acima do resultado.

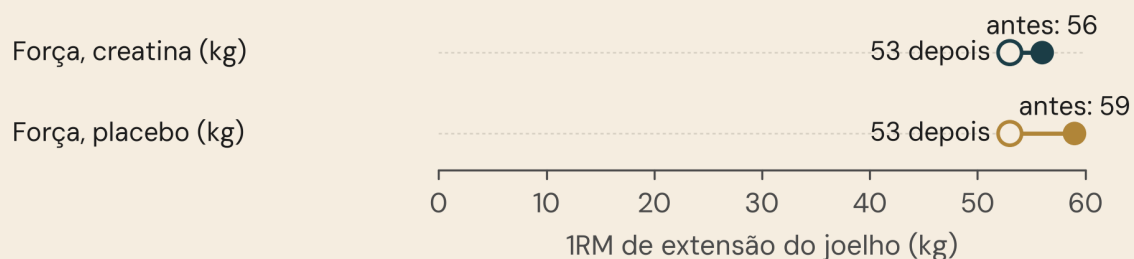
■ creatina ■ placebo

A · Cotovelo, braço engessado por 7 dias · 7 homens · cruzado, cego simples, com o placebo sempre no primeiro período



Diferença a favor da creatina ($p < 0,05$).

B · Perna engessada por 7 dias, depois de 5 dias de carga · 30 homens · grupos paralelos



Sem diferença entre creatina e placebo na força ($p = 0,20$) e na área do quadríceps ($p = 0,76$): perda de 465 mm² com creatina e de 425 mm² com placebo.

Cada painel mostra só os valores publicados no resumo do ensaio.

Elaborado pelo autor a partir de (JOHNSTON et al., 2009) e (BACKX et al., 2017).

GRÁFICO 3.2

Imobilização curta em dois ensaios com creatina e placebo, braço num e perna no outro, com o desenho e o tamanho de cada um acima do resultado.

Elaborado pelo autor a partir de (JOHNSTON et al., 2009) e (BACKX et al., 2017).

Num desenho cruzado e cego simples, sete homens jovens tiveram o braço engessado por uma semana; com creatina, massa magra e força do cotovelo se mantiveram melhor do que

com placebo. Na perna engessada por uma semana, 30 homens jovens sorteados em grupos paralelos perderam área de quadríceps e força sem diferença entre creatina e placebo, inclusive entre os que tinham respondido à carga com aumento da reserva. O desenho pesa. O ensaio maior, com grupos paralelos, conta mais na leitura. No cruzado, o placebo veio sempre no primeiro período de gesso e a creatina no segundo, o que mistura o efeito do suplemento com o da ordem.

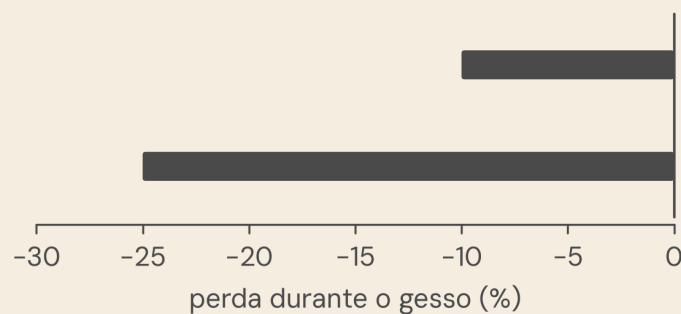
Imobilização e reabilitação no mesmo ensaio

22 jovens saudáveis, duplo-cego: perna engessada por 2 semanas, depois 10 semanas de treino de reabilitação.

Na imobilização: perda igual com creatina e com placebo

Área do quadríceps
cerca de -10%

Potência máxima
cerca de -25%



Na reabilitação, área e potência voltaram mais depressa com creatina, com diferença significativa ($p < 0,05$). O resumo não publica os valores dessa recuperação.

Na biópsia, depois da reabilitação: a proteína MRF4 aumentou com creatina; a miogenina, com placebo.

Só os valores do resumo: as perdas na imobilização e a direção da recuperação.

Elaborado pelo autor a partir de (HESPEL et al., 2001).

GRÁFICO 3.3

Perda na imobilização e direção da recuperação no mesmo ensaio; o resumo publica as perdas, não os valores da recuperação.

Elaborado pelo autor a partir de (HESPEL et al., 2001).

O QUE OS ESTUDOS MOSTRAM

Durante o gesso, os dois grupos perderam o mesmo: cerca de 10% da área do quadríceps; da potência máxima de extensão do joelho, cerca de 25%. A diferença veio nas dez semanas seguintes de treino de reabilitação, quando área e potência voltaram mais depressa com creatina ($p < 0,05$). Foram 22 jovens saudáveis. O ensaio foi duplo-cego, e a perna direita ficou imobilizada por duas semanas. Na biópsia, a proteína MRF4 aumentou com creatina, enquanto a miogenina subiu com placebo. É uma pista de mecanismo, sem demonstração.

Fonte: (HESPEL et al., 2001)

TABELA 3.4 — DESUSO E REABILITAÇÃO: CINCO ENSAIOS, COM O DESENHO E O RESULTADO DE CADA UM

ENSAIO	QUEM E COMO	O QUE SE MEDIU	RESULTADO
(JOHNSTON et al., 2009)	7 homens de 18 a 25 anos; braço engessado por 7 dias; cruzado, cego simples, com o placebo sempre no primeiro período	massa magra, força e resistência do cotovelo	creatina preservou massa (+0,9% contra -3,7%) e força de flexão (-4,1% contra -21,5%)
(BACKX et al., 2017)	30 homens jovens; perna engessada por 7 dias depois de 5 dias de carga; grupos paralelos	área do quadríceps; 1RM de extensão do joelho	sem diferença entre creatina e placebo, também entre os que responderam à carga
(HESPEL et al., 2001)	22 jovens; perna engessada por 2 semanas e 10 semanas de reabilitação; duplo-cego	área do quadríceps; potência	perda igual na imobilização; recuperação mais rápida com creatina
(TYLER et al., 2004)	60 pacientes operados do ligamento cruzado anterior; duplo-cego	força e potência até 12 semanas; salto e escore do joelho aos 6 meses	ganhos semelhantes com creatina e com placebo
(ROY et al., 2005)	37 adultos com artrose, em artroplastia total do joelho	composição corporal, força e função aos 30 dias	sem efeito da creatina

No músculo, o efeito aparece quando há treino; o desuso ainda divide os ensaios. Modificar doença é o assunto do capítulo 4, com os ensaios positivos e os negativos lado a lado.

Doença e cérebro: onde os ensaios deram negativo

EM UMA FRASE

Nas doenças neurodegenerativas, ensaios grandes não encontraram diferença entre creatina e placebo na progressão; nas distrofias musculares, a força aumentou.

O capítulo 3 tratou do músculo que treina e do músculo imobilizado. O posicionamento da Sociedade Internacional de Nutrição Esportiva também lista aplicações clínicas já estudadas, das distrofias musculares às doenças neurodegenerativas; essa lista costuma ser lida como indicação. Este capítulo separa o que foi testado com desfecho clínico do que ficou na hipótese.

4.1 Esclerose lateral amiotrófica, Parkinson e Huntington

Vale reconhecer por que se testou. A sobrevida aumentou com o suplemento em camundongos transgênicos com esclerose lateral amiotrófica (ELA). Nos pacientes, o ensaio sequencial com 175 pessoas terminou quando a análise acumulada concluiu pela ausência de diferença. Aos 12 meses, a probabilidade de sobrevida era de 0,70 com creatina, contra 0,68 com placebo. Os braços andaram juntos.

O QUE OS ESTUDOS MOSTRAM

A revisão Cochrane juntou os dados individuais de três ensaios, com 386 pessoas com ELA. A sobrevida não diferiu entre creatina e placebo no log-rank combinado ($p = 0,76$). A inclinação da escala funcional revisada também foi praticamente a mesma ($p = 0,76$). A capacidade vital forçada tendeu a cair um pouco mais com creatina, sem significância ($p = 0,054$). Não houve sinal de falência renal atribuível ao suplemento.

Fonte: (PASTULA; MOORE; BEDLACK, 2012)

Na doença de Parkinson e na de Huntington, dois ensaios grandes pararam por futilidade.

O QUE OS ESTUDOS MOSTRAM

O ensaio sorteou 1.741 pessoas com Parkinson inicial, diagnosticado nos cinco anos anteriores, que já usavam medicação dopaminérgica. Os 45 centros ficavam nos Estados Unidos e no Canadá. Com seguimento mediano de quatro anos, a análise interina de 955 participantes indicou futilidade. A soma de postos de piora clínica ficou em 2.414 com creatina, contra 2.360 com placebo ($p = 0,45$). Os eventos adversos não diferiram.

Fonte: (NET-PD, 2015)

O QUE OS ESTUDOS MOSTRAM

O ensaio sorteou 553 adultos com doença de Huntington inicial para creatina ou placebo, com tratamento de até 48 meses em 46 centros. O estudo parou por futilidade antes de chegar aos 650 previstos. A perda anual na escala de capacidade funcional total foi de 0,82 ponto com creatina, contra 0,70 com placebo; o intervalo de confiança cruzou o zero (-0,11 a 0,35), com a direção a favor do placebo. Houve mais eventos graves, mortes incluídas, no grupo placebo; no da creatina, mais efeitos adversos, sobretudo gastrointestinais.

Fonte: (HERSCH et al., 2017)

Nas três doenças, o ensaio em pacientes não encontrou diferença entre creatina e placebo, e na ELA isso veio depois de um resultado favorável em modelo animal. O camundongo não previu o paciente. Para quem responde ao paciente ou à família, vale o dado do ensaio clínico.

4.2 Doenças musculares

Nas doenças musculares hereditárias e inflamatórias, o quadro muda de direção.

O QUE OS ESTUDOS MOSTRAM

A força subiu 8,47% mais com creatina do que com placebo nas distrofias musculares (IC 95% 3,55 a 13,38), no conjunto de seis ensaios com 192 pessoas. Em quatro ensaios, sentir-se melhor foi 4,51 vezes mais frequente com o suplemento. Um ensaio de 37 pessoas com miopatia inflamatória idiopática registrou ganho funcional. Nas miopatias metabólicas, a força não diferiu. Na doença de McArdle, a dose alta trouxe mais dor muscular e pior desempenho nas atividades do dia a dia.

Fonte: (KLEY; TARNOPOLSKY; VORGERD, 2013)

4.3 Pulmão, coração e diabetes em programas de exercício

A Tabela 4.1 organiza os ensaios em que a creatina entrou como adjuvante do exercício na reabilitação clínica. Na doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), a metanálise de Al-Ghimlas e Todd reuniu quatro ensaios com 151 pacientes em reabilitação pulmonar. Não houve efeito na capacidade de exercício nem na força dos membros. O ensaio de Fuld e colaboradores, com 38 pacientes, mostra por que a leitura pede cuidado: a força do quadríceps e a massa livre de gordura subiram com creatina, mas a distância no teste de caminhada não diferiu entre os grupos. Na reabilitação cardíaca, 70 pacientes coronariopatas ou com insuficiência cardíaca treinaram três meses com creatina ou placebo, e o ganho não diferiu entre os grupos. O efeito veio do treino. No diabetes tipo 2, um ensaio de 12 semanas com 25 pacientes analisados, todos em exercício, encontrou hemoglobina glicada 1,1 ponto percentual menor com creatina; é um ensaio pequeno, ainda sem réplica entre as fontes deste material.

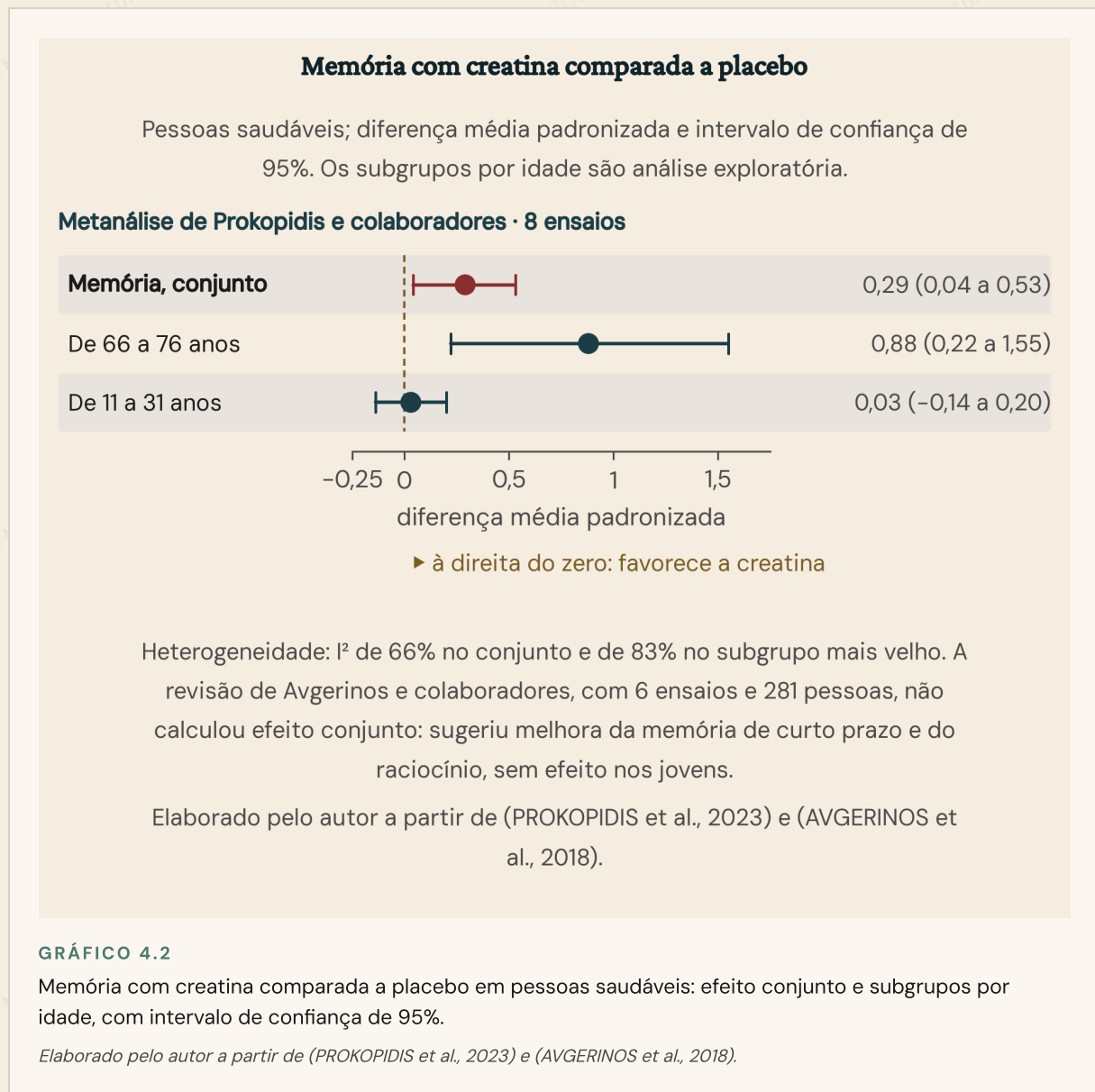
TABELA 4.1 — POPULAÇÕES CLÍNICAS: O QUE SE TESTOU E O QUE OS ENSAIOS MOSTRARAM

POPULAÇÃO	DESENHO E TAMANHO	DESFECHO PRINCIPAL	RESULTADO	FONTE
ELA	ensaio sequencial com 175 pacientes; revisão com dados individuais de 3 ensaios e 386 pessoas	sobrevida; escala funcional	sem diferença entre creatina e placebo	(GROENEVELD et al., 2003); (PASTULA; MORE; BEDLACK, 2012)
Parkinson inicial, já tratado	ensaio com 1.741 pessoas em 45 centros	piora clínica global	interrompido por futilidade; sem diferença	(NET-PD, 2015)
Huntington inicial	ensaio com 553 pessoas em 46 centros	capacidade funcional total	interrompido por futilidade; direção a favor do placebo, sem significância	(HERSCH et al., 2017)
Distrofias musculares	6 ensaios, 192 pessoas	força	8,47% a mais com creatina (IC 95% 3,55 a 13,38)	(KLEY; TARNOPOLSKY; VORGERD, 2013)
Miopatias metabólicas	3 ensaios cruzados, 33 pessoas	força	sem diferença; piora com dose alta na doença de McArdle	(KLEY; TARNOPOLSKY; VORGERD, 2013)
DPOC em reabilitação pulmonar	metanálise de 4 ensaios e 151 pacientes; ensaio com 38	capacidade de exercício; força; massa livre de gordura	sem efeito na capacidade de exercício; mais massa e força em um ensaio	(AL-GHIMLAS; TODD, 2010); (FULD et al., 2005)
Doença coronariana ou insuficiência cardíaca em reabilitação	ensaio com 70 pacientes, 3 meses	potência aeróbia, força, qualidade de vida	sem efeito além do treino	(CORNELISSEN et al., 2010)
Diabetes tipo 2 em exercício	ensaio com 25 analisados, 12 semanas	hemoglobina glicada	1,1 ponto percentual menor com creatina (IC 95% -1,9 a -0,4)	(GUALANO et al., 2011a)

4.4 Cérebro: memória e raciocínio

Na revisão de farmacologia clínica de Persky e Brazeau, a reserva de creatina do cérebro sobe com o suplemento, junto com a do músculo. A revisão sistemática de Avgerinos e colaboradores reuniu seis ensaios com 281 pessoas saudáveis. Ela sugeriu melhora da memória de curto prazo e do raciocínio, sem efeito nos jovens. Os vegetarianos responderam mais

nas tarefas de memória; nos demais domínios, os resultados conflitaram. A metanálise de Prokopidis e colaboradores quantificou a memória, e o Gráfico 4.2 mostra o tamanho da incerteza.



O QUE OS ESTUDOS MOSTRAM

Oito ensaios randomizados entraram na metanálise de memória em pessoas saudáveis. O efeito conjunto foi uma diferença média padronizada de 0,29 (IC 95% 0,04 a 0,53), com heterogeneidade considerável (I^2 de 66%). Na análise de subgrupo por idade, o efeito apareceu de 66 a 76 anos: 0,88 (0,22 a 1,55), com I^2 de 83%. De 11 a 31 anos, ficou perto de zero: 0,03 (-0,14 a 0,20). Origem geográfica, sexo, duração e dose não alteraram o achado.

Fonte: (PROKOPIDIS et al., 2023)

O inventário clínico termina desigual. Nas distrofias musculares, o sinal é favorável. Nas doenças neurodegenerativas e na reabilitação cardiopulmonar, os ensaios não encontraram diferença; no diabetes e na memória, os dados ainda são escassos. O capítulo 5 transforma esse inventário em instrumentos de leitura e termina no exame do rim.

Leitura e aplicação: da ficha ao exame do rim

EM UMA FRASE

Na leitura da evidência, cada desfecho vale para a população em que foi medido; na leitura do rim, a creatinina sérica de quem usa creatina é uma estimativa com viés conhecido.

Os ensaios negativos do capítulo 4 pesam tanto quanto os positivos. Este capítulo organiza essa leitura, do semáforo à creatinina de quem usa o suplemento.

5.1 O semáforo por desfecho e população

O Infográfico 5.1 reparte os desfechos em estados, sempre com a população no mesmo item. Nenhuma situação aparece em dois estados. Cada estado tem critério explícito e forma própria, para a leitura resistir à impressão em preto e branco:

- círculo cheio: o que metanálises ou revisões sistemáticas sustentam na população descrita;
- círculo com ponto no centro: o que depende de subgrupo, de ensaio único ou de resultados divergentes;
- octógono: o que ensaios controlados testaram sem encontrar benefício.

O octógono descreve ausência de benefício nos ensaios; risco é assunto do capítulo 6.

Creatina: semáforo da evidência por desfecho e população

Nenhuma situação aparece em dois estados; os critérios de cada estado estão no capítulo 5.



O que a evidência sustenta

- Força em testes com menos de 3 minutos (Lanhers 2015, 2017)
- Massa magra e força em mais velhos em treino (Chilibeck 2017)
- Força nas distrofias musculares (Kley 2013)



O que ainda é incerto

- Memória: efeito conjunto pequeno, concentrado em 66 a 76 anos (Prokopidis 2023)
- Desuso e reabilitação: 2 ensaios a favor, 3 sem diferença
- Controle glicêmico no diabetes tipo 2 (Gualano 2011a)



O que os ensaios não sustentam

- Desempenho em corrida e natação (Branch 2003)
- Densidade óssea em mais velhos (Forbes 2018; Candow 2021)
- Progressão de ELA, Parkinson e Huntington (Pastula 2012; NET-PD 2015; Hersch 2017)
- Capacidade de exercício na DPOC (Al-Ghimlas 2010)
- Reabilitação cardíaca: nada além do treino (Cornelissen 2010)

Os estados medem a força da evidência, não recomendação; o octógono não indica risco.

Elaborado pelo autor; referências completas na legenda do Infográfico 5.1.

INFOGRÁFICO 5.1

Semáforo da evidência da creatina por desfecho e por população: o que se sustenta, o que é incerto e o que os ensaios não sustentam.

Elaborado pelo autor a partir de (LANHERS et al., 2015), (LANHERS et al., 2017), (CHILIBECK et al., 2017), (KLEY; TARNOPOLSKY; VORGERD, 2013), (PROKOPIDIS et al., 2023), (HESPEL et al., 2001), (JOHNSTON et al., 2009), (BACKX et al., 2017), (TYLER et al., 2004), (ROY et al., 2005), (GUALANO et al., 2011a), (BRANCH, 2003), (FORBES; CHILIBECK; CANDOW, 2018), (CANDOW et al., 2021), (PASTULA; MOORE; BEDLACK, 2012), (NET-PD, 2015), (HERSCH et al., 2017), (AL-GHIMLAS; TODD, 2010) e (CORNELISSEN et al., 2010).

5.2 A dose usada nos estudos e a forma estudada

A Tabela 5.2 reúne os esquemas que os resumos dos ensaios citados publicam, ao lado da população e do PMID. Nos ensaios cujo resumo nomeia a forma, ela foi o monoidrato.

Isto descreve a pesquisa; não é prescrição. A indicação é individual.

TABELA 5.2 — A DOSE USADA NOS ESTUDOS CITADOS NESTE MATERIAL

ESTUDO	POPULAÇÃO	ESQUEMA DESCRITO NO ESTUDO	DURAÇÃO	PMID
(HULTMAN et al., 1996)	31 homens saudáveis	20 g/dia por 6 dias, depois 2 g/dia; no outro esquema, 3 g/dia sem carga	6 dias e mais 30; 28 dias	8828669
(HARRIS; SÖDERLUND; HULTMAN, 1992)	17 voluntários saudáveis	5 g de monoidrato, quatro ou seis vezes ao dia	2 dias ou mais	1327657
(BURKE et al., 2003)	42 adultos em treino de força, 18 vegetarianos	0,25 g/kg de massa magra por dia por 7 dias; depois 0,0625 g/kg de massa magra por dia	8 semanas	14600563
(CANDOW et al., 2021)	38 homens de 49 a 69 anos em treino	0,1 g/kg por dia	12 meses	33234019
(HESPEL et al., 2001)	22 jovens, imobilização e reabilitação	monoidrato, de 20 g até 5 g por dia	2 semanas e mais 10	11600695
(BACKX et al., 2017)	30 homens jovens, perna imobilizada	20 g/dia nos 5 dias anteriores ao gesso; o resumo não informa a dose nos 7 dias de gesso	12 dias	28054322
(JOHNSTON et al., 2009)	7 homens jovens, braço imobilizado	4 × 5 g por dia	7 dias	19130643
(ROY et al., 2005)	37 adultos, artroplastia do joelho	monoidrato, 10 g/dia por 10 dias antes da cirurgia e 5 g/dia por 30 dias depois	40 dias	16003653
(FULD et al., 2005)	38 pessoas com DPOC em reabilitação	5,7 g de monoidrato três vezes ao dia por 2 semanas; depois uma vez ao dia	2 semanas e a reabilitação	15994258
(GUALANO et al., 2011a)	25 pessoas com diabetes tipo 2 em exercício	5 g/dia	12 semanas	20881878
(LUGARESI et al., 2013)	treinados, com 1,2 g/kg/dia de proteína ou mais	20 g/dia por 5 dias, depois 5 g/dia	12 semanas	23680457
(NEVES et al., 2011)	mulheres após a menopausa	20 g/dia por 1 semana, depois 5 g/dia	12 semanas	21574777

(PASTULA; MOORE; BEDLACK, 2012)	386 pessoas com ELA, 3 ensaios	5 a 10 g/dia	conforme o ensaio	23235621
(NET-PD, 2015)	1.741 pessoas com Parkinson inicial	monodrato, 10 g/dia	planejada para 5 anos ou mais; seguimento mediano de 4 anos	25668262
(HERSCH et al., 2017)	553 pessoas com Hunting-ton inicial	monodrato, até 40 g/dia	até 48 meses	28701493
(POWERS et al., 2003)	32 adultos em treino de força	25 g/dia por 7 dias, depois 5 g/dia	28 dias	12937471
(VAN DER MERWE; BROOKS; MYBURGH, 2009)	20 jogadores de rúgbi	25 g/dia por 7 dias, depois 5 g/dia, com glicose	21 dias	19741313

Isto descreve a pesquisa; não é prescrição. A indicação é individual.

5.3 Creatinina e filtração: o que medir em quem usa

A creatinina sérica é o marcador de uso diário para estimar a filtração, e o valor dela carrega também a massa muscular. Em quem usa creatina, dois caminhos aumentam a produção de creatinina. A reserva maior é o primeiro: no ensaio de Hultman, a creatinina da urina subiu com ela. O segundo é o ganho de massa magra que se busca com o treino. Nenhum dos dois significa que o rim filtre menos, e é aí que mora a armadilha: a filtração estimada a partir da creatinina sérica tende a cair em quem ganhou músculo ou aumentou a reserva, mesmo quando a filtração medida por marcador não difere da do placebo. No estudo de Baxmann e colaboradores, a cistatina C não acompanhou a massa magra.

O QUE OS ESTUDOS MOSTRAM

Foram 170 adultos saudáveis, de sedentários a muito ativos, com composição corporal avaliada por dobras cutâneas e bioimpedância. A creatinina sérica era maior nos mais ativos, que também tinham mais massa magra: 1,04 contra 0,95 mg/dL. Entre sedentários e ativos, a média da cistatina C ficou igual. Mesmo depois do ajuste pela ingestão de proteína e de carne, a creatinina continuou a acompanhar a massa magra; a cistatina C, que os autores propõem para quem tem mais músculo e suspeita de disfunção renal leve, não a acompanhou.

Fonte: (BAXMANN et al., 2008)

Onde a filtração foi medida por marcador injetado, os ensaios concordam. O Gráfico 5.3 mostra os três ensaios de 12 semanas que usaram a depuração de ⁵¹Cr-EDTA. Em nenhum

deles houve diferença entre creatina e placebo. As populações definem o alcance: pessoas que treinavam com dieta rica em proteína, mulheres após a menopausa, pessoas com diabetes tipo 2 em exercício.

O QUE OS ESTUDOS MOSTRAM

Os participantes treinavam força com dieta rica em proteína; o ensaio durou doze semanas, em duplo-cego. Com creatina, a filtração medida foi de 101,4 para 108,8 mL/min/1,73 m²; com placebo, de 103,3 para 106,7. A interação grupo × tempo não foi significativa ($p = 0,64$). Segundo os autores, albuminúria, proteinúria, eletrólitos, ureia e depuração de creatinina ficaram praticamente estáveis.

Fonte: (LUGARESI et al., 2013)

O QUE OS ESTUDOS MOSTRAM

O ensaio sorteou pessoas com diabetes tipo 2 em treino para creatina ou placebo durante 12 semanas. A fosfocreatina muscular subiu só no grupo da creatina, de 44 para 70 mmol/kg, contra 52 para 46 no placebo ($p = 0,03$), prova de que o suplemento chegou ao músculo. Com creatina, a filtração medida por 51Cr-EDTA foi de 90,4 para 96,1 mL/min/1,73 m²; com placebo, de 97,9 para 96,4. Não houve diferença entre os grupos ($p = 0,58$).

Fonte: (GUALANO et al., 2011b)

Sem diferença entre creatina e placebo

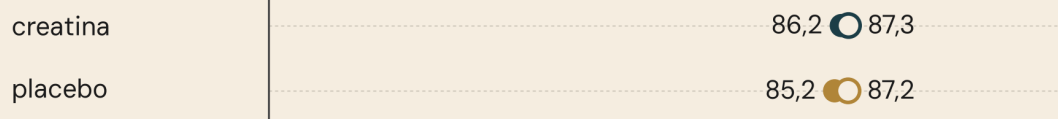
Filtração glomerular medida por ^{51}Cr -EDTA ($\text{mL}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$), no início e após 12 semanas, em três ensaios randomizados com placebo. O eixo começa no zero.

● início ○ 12 semanas ■ creatina ■ placebo

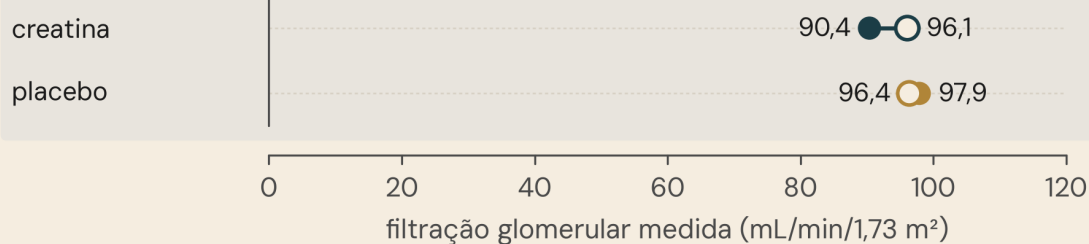
Treinados, dieta rica em proteína (LUGARESI et al., 2013) · $p = 0,64$



Mulheres após a menopausa (NEVES et al., 2011) · $p = 0,81$



Diabetes tipo 2, em treino (GUALANO et al., 2011b) · $p = 0,58$



Os valores são as médias de cada grupo publicadas nos resumos.

Elaborado pelo autor a partir de (LUGARESI et al., 2013), (NEVES et al., 2011) e (GUALANO et al., 2011b).

GRÁFICO 5.3

Filtração glomerular medida por ^{51}Cr -EDTA no início e após 12 semanas, em três ensaios randomizados: sem diferença entre creatina e placebo.

Elaborado pelo autor a partir de (LUGARESI et al., 2013), (NEVES et al., 2011) e (GUALANO et al., 2011b).

O Infográfico 5.4 organiza a distinção entre marcador e filtração. Um relato de caso mostra o erro na prática. Com um suplemento de éster etílico de creatina, a creatinina subiu a ponto de simular insuficiência renal avançada, sem doença renal subjacente; depois da suspensão, voltou ao normal.

Creatinina, filtração e quem usa creatina

Por que a creatinina sérica pode subir sem lesão renal, e o que mede a filtração sem depender dela.

Creatinina alta sem lesão

Vem da reserva

Creatina e fosfocreatina viram creatinina sem enzima; com mais reserva, tende a sair mais creatinina.

Acompanha o músculo

A creatinina sérica se liga mais à massa magra do que ao peso.

Pesa na estimativa

A filtração calculada pela creatinina tende a cair quando ela sobe por esses caminhos.

Relato de caso

Com éster etílico de creatina, a creatinina simulou insuficiência renal avançada e normalizou após a suspensão.

Filtração sem a creatinina

Cistatina C

Não se relacionou com o peso e com a massa magra; proposta para quem tem mais músculo e suspeita de disfunção leve.

Filtração medida

Por ⁵¹Cr-EDTA, em três ensaios de 12 semanas: sem diferença entre creatina e placebo.

Alcance

Treinados com dieta rica em proteína, mulheres após a menopausa e diabetes tipo 2 em treino.

Esquema de leitura. A escolha do exame e a conduta cabem a quem acompanha a pessoa.

Elaborado pelo autor a partir de (BROSNAN; BROSNAN, 2007), (HULTMAN et al., 1996), (BAXMANN et al., 2008), (LUGARESÍ et al., 2013), (NEVES et al., 2011), (GUALANO et al., 2011b) e (WILLIAMSON; NEW, 2014).

INFOGRÁFICO 5.4

Por que a creatinina sérica pode subir sem lesão renal em quem usa creatina, e o que mede a filtração sem depender dela.

Elaborado pelo autor a partir de (BROSNAN; BROSNAN, 2007), (HULTMAN et al., 1996), (BAXMANN et al., 2008), (LUGARESÍ et al., 2013), (NEVES et al., 2011), (GUALANO et al., 2011b) e (WILLIAMSON; NEW, 2014). Esquema de leitura; não é roteiro de conduta.

O QUE OS TRÊS ENSAIOS DE FILTRAÇÃO MEDIDA DECLARARAM

- Desenho randomizado com placebo, duplo-cego nos dois ensaios que descrevem o cegamento, com medida no início e após 12 semanas.
- Filtração medida pela depuração de 51Cr-EDTA, marcador injetado que não depende da produção de creatinina.
- Nos dois ensaios que os relatam, depuração de creatinina, sangue e urina de 24 horas ao lado da medida direta, com proteinúria e albuminúria.
- Conferência de adesão pela fosfocreatina muscular no ensaio com diabetes tipo 2.
- População declarada em cada ensaio, que delimita até onde o resultado vale.

Fonte: (LUGARESI et al., 2013); (NEVES et al., 2011); (GUALANO et al., 2011b)

5.4 Quem precisa de avaliação antes de usar

A Tabela 5.5 lista, num único nível, quem precisa de avaliação individual antes de começar. Nessas populações, os ensaios citados aqui não produziram dado de segurança renal.

TABELA 5.5 — QUEM PRECISA DE AVALIAÇÃO INDIVIDUAL ANTES DE USAR: UM ÚNICO NÍVEL PARA TODAS AS SITUAÇÕES

SITUAÇÃO	POR QUE PEDE AVALIAÇÃO ANTES	FONTE
Doença renal conhecida ou filtração reduzida em exame anterior	os três ensaios com filtração medida estudaram outras populações; depois do início, a creatinina perde valor como marcador	(LUGARESI et al., 2013); (NEVES et al., 2011); (GUALANO et al., 2011b); (BAXMANN et al., 2008)
Gestação e amamentação	a gestação aparece entre as aplicações em estudo no posicionamento da sociedade, sem ensaio de segurança entre as fontes deste material; a amamentação não aparece nelas	(KREIDER et al., 2017)
Menores de 18 anos	nenhum ensaio de filtração medida citado aqui descreve participantes nessa faixa	(LUGARESI et al., 2013); (NEVES et al., 2011); (GUALANO et al., 2011b)
Uso contínuo de medicamento que age no rim	nenhum dos ensaios citados testou essa combinação	(LUGARESI et al., 2013); (NEVES et al., 2011); (GUALANO et al., 2011b)

A avaliação é feita por quem acompanha a pessoa; a tabela organiza a triagem e não autoriza o uso.

Com esses instrumentos no lugar, sobram os erros de leitura que aparecem mesmo assim. São o assunto do capítulo 6, que termina num caso construído.

Armadilhas e um caso construído

EM UMA FRASE

Os erros deste capítulo são de leitura: um número verdadeiro aplicado fora da população ou do método que o produziu.

O capítulo 5 deu os instrumentos de leitura do rim e da evidência. A Tabela 6.1 os aplica, logo de saída, a cinco afirmações sobre segurança.

TABELA 6.1 — MITOS DE SEGURANÇA E O QUE OS ESTUDOS MEDIRAM

AFIRMAÇÃO	O QUE O ESTUDO MEDIU	FONTE
“Creatina lesa o rim”	filtração medida por marcador injetado, sem diferença entre creatina e placebo em três ensaios de 12 semanas; alcance limitado às populações estudadas	(LUGARESI et al., 2013); (NEVES et al., 2011); (GUALANO et al., 2011b)
“Desidrata e dá câibra”	dez ensaios randomizados, sem sinal de prejuízo à dissipação de calor ou ao balanço hídrico; em três temporadas de futebol americano universitário, lesões e câibras proporcionais ou menores que a taxa de uso, em desenho aberto	(LOPEZ et al., 2009); (GREENWOOD et al., 2003)
“Faz cair cabelo”	um ensaio cruzado com 20 atletas mediu aumento de di-hidrotestosterona; queda de cabelo não foi avaliada	(VAN DER MERWE; BROOKS; MYBURGH, 2009)
“É anabolizante”	composto produzido pelo próprio corpo e presente na dieta; a testosterona sérica ficou estável no único ensaio que a mediu entre as fontes deste material, e a di-hidrotestosterona subiu no mesmo ensaio (linha acima)	(PERSKY; BRAZEAU, 2001); (BROSNAN; BROSNAN, 2007); (VAN DER MERWE; BROOKS; MYBURGH, 2009)
“O peso que sobe é gordura”	peso e água corporal total subiram, sem mudança na distribuição entre os compartimentos; nos mais velhos em treino, a massa gorda não diferiu do placebo	(POWERS et al., 2003); (DEVRIES; PHILLIPS, 2014)

Duas linhas da tabela pedem leitura mais fina. A da desidratação se apoia numa revisão de ensaios e num estudo aberto de três temporadas, em que os atletas escolhiam tomar ou não o suplemento; esse desenho não controla quem decide usar. A do cabelo vem de um único ensaio pequeno e curto, que mediu um hormônio. A queda de cabelo, que é o que preocupa o paciente, ficou fora do estudo.

O QUE OS ESTUDOS MOSTRAM

Foram 20 jogadores universitários de rúgbi em desenho cruzado com placebo, com seis semanas de intervalo entre as fases. Duas semanas depois da carga, já em manutenção, a di-hidrotestosterona seguia 40% acima do basal; logo após a carga, a alta tinha sido de 56%. A razão di-hidrotestosterona/testosterona subiu 36% e depois 22% acima do basal. A testosterona sérica ficou estável. Os autores pedem estudos de segurança de longo prazo.

Fonte: (VAN DER MERWE; BROOKS; MYBURGH, 2009)

O QUE OS ESTUDOS MOSTRAM

O ensaio sorteou 32 adultos em treino de força para creatina ou placebo por 28 dias. Com creatina, a água corporal total subiu junto com o peso e com a creatina do músculo; com placebo, só a água subiu, e pouco. A distribuição da água dentro e fora das células ficou igual.

Fonte: (POWERS et al., 2003)

ARMADILHAS DE LEITURA

- Creatinina acima do exame anterior tomada como lesão renal, sem marcador independente da massa muscular.
- Ganho de peso das primeiras semanas lido como gordura ou como músculo, quando a água corporal total sobe junto.
- Efeito medido em adulto jovem e treinado aplicado ao idoso frágil, ou o contrário.
- “Segura” dito sem a população em que a segurança foi medida.
- Resultado em modelo animal de doença neurológica tomado como benefício para o paciente.

6.1 Um caso construído

Uma pessoa de 67 anos, construída para este exemplo, faz treino de força supervisionado há quatro meses; começou a usar creatina por conta própria há seis semanas. No exame de rotina, a creatinina sérica veio acima da do ano anterior. O laudo, calculado a partir dela, estimou uma filtração menor. Não há queixa urinária. A pergunta é se o suplemento está lesando o rim.

O semáforo do capítulo 5 situa três desfechos que importam nessa idade: massa magra e força com treino, com evidência consistente; memória, incerta; osso, sem sustentação. A creatinina subiu num período em que a reserva de creatina aumentou, talvez junto com a massa magra, e a estimativa baseada nela não consegue separar essas explicações de uma queda real da filtração, que é justamente o que se quer saber. O semáforo sozinho não resolve essa parte. Para separá-las, entram a cistatina C ou a filtração medida, que não dependem do músculo. Entram também o histórico renal e os medicamentos em uso, que nenhum ensaio citado aqui cobre para esta pessoa.

A escolha do exame, com o intervalo para repeti-lo, cabe a quem acompanha a pessoa. O passo a passo dessa decisão é formação prática, e o capítulo 7 diz onde ela está.

Onde aprofundar

EM UMA FRASE

Este material termina no ponto em que começa a decisão caso a caso.

O caso do capítulo 6 parou de propósito na conduta. A Tabela 7.1 mostra a fronteira entre o que este material entregou e o que depende de formação prática.

TABELA 7.1 — ONDE CADA PERGUNTA É RESPONDIDA: ESTE MATERIAL E A FORMAÇÃO PRÁTICA

PERGUNTA	O QUE ESTE MATERIAL ENTREGOU	O QUE FICA PARA A FORMAÇÃO PRÁTICA
O que a creatina faz no músculo, e em quem faz mais?	fundamento e dados de carga muscular, no capítulo 1	leitura do perfil de cada pessoa antes de indicar
Quanto de força e de massa magra se pode esperar?	tamanhos de efeito das metanálises, nos capítulos 2 e 3	metas e acompanhamento dentro do programa de treino
Vale para quem envelhece, para o osso e para a reabilitação?	ensaios positivos e negativos, no capítulo 3	casos comentados por população
E nas doenças neurológicas, musculares e cardiopulmonares?	o inventário da Tabela 4.1	discussão de casos com a equipe que acompanha a doença
Que dose, e por quanto tempo?	a dose usada nos estudos, na Tabela 5.2, sem prescrição	a indicação individual e o esquema para cada perfil
Como ler a creatinina de quem usa?	mecanismo, ensaios com filtração medida e marcadores alternativos, no capítulo 5	roteiro de avaliação e de decisão diante do exame alterado

A coluna da direita é o território dos cursos. O curso em preparação sobre hipertrofia, ainda sem data, tem lista de espera na página deste material, em vidaativaensino.com.br/materiais/creatina-do-desempenho-a-clinica; entrar nela significa ser avisado quando o curso abrir. O MEV 3.0 Hands-On é formação presencial em avaliação metabólica avançada. A turma está marcada para 13 e 14 de novembro de 2026. As vendas estão pausadas. Por ora, a inscrição passa pela lista de espera.

Nas metanálises de Lanhers, o tamanho de efeito na força foi de 0,235 nos membros inferiores e de 0,317 nos superiores. Na metanálise de Chilibeck, os mais velhos que treinam ganharam com creatina 1,37 kg de massa magra a mais do que com placebo.

Três ensaios com filtração medida não encontraram diferença entre creatina e placebo; o mesmo resultado neutro apareceu nas três doenças neurodegenerativas testadas. Nada disso dispensa a avaliação individual. Quem prescreve trabalha com esses números e com a pessoa à sua frente.

O Infográfico 7.2 condensa o material numa página de consulta.

Creatina: resumo em uma página

O fundamento, a evidência, o rim e o que fica para a formação prática.

Fundamento	A creatina total do músculo sobe cerca de 20% com o suplemento, e sobe mais em quem parte de estoque baixo, como vegetarianos.
O que a evidência sustenta	Força em testes de menos de 3 minutos, TE 0,235 e 0,317; massa magra em mais velhos em treino, com 1,37 kg a mais; força nas distrofias musculares.
O que ainda é incerto	Memória, com efeito no subgrupo de 66 a 76 anos; desuso e reabilitação; controle glicêmico no diabetes tipo 2, com um ensaio pequeno.
O que os ensaios não sustentam	Corrida e natação; densidade óssea; progressão de ELA, Parkinson e Huntington; capacidade de exercício na DPOC; reabilitação cardíaca além do treino.
O rim	Filtração medida em três ensaios de 12 semanas: sem diferença entre creatina e placebo. A creatinina pode subir sem lesão; cistatina C ou filtração medida separam as duas.
Antes de usar	A dose usada nos estudos está só na Tabela 5.2. Avaliação individual antes do uso em doença renal, gestação e amamentação, menores de 18 anos e medicamento que age no rim.
Fica para a formação prática	A indicação para cada perfil, o acompanhamento e a conduta diante do exame alterado.

Conteúdo informativo; não substitui consulta médica.

Elaborado pelo autor a partir das fontes citadas nos capítulos 1 a 6.

INFOGRÁFICO 7.2

Resumo em uma página: o fundamento, o que a evidência sustenta e não sustenta, a leitura do rim e o que fica para a formação prática.

Elaborado pelo autor a partir das fontes citadas nos capítulos 1 a 6.

Glossário

Termos que aparecem no material e costumam gerar dúvida.

ATP e ADP

trifosfato e difosfato de adenosina; a moeda de energia da célula e a forma que ela assume depois de ceder um fosfato.

CK

creatina quinase; a enzima que transfere o fosfato entre o ATP e a creatina, nos dois sentidos.

CRT

transportador de creatina dependente de sódio e de cloreto, pelo qual a creatina entra na célula.

Creatina total

soma da creatina livre e da fosfocreatina, medida em biópsia muscular.

Creatinina

produto da conversão espontânea da creatina e da fosfocreatina, eliminado na urina.

51Cr-EDTA

EDTA marcado com cromo-51; marcador injetado cuja depuração mede a filtração glomerular sem depender da creatinina.

Cistatina C

proteína sérica usada para estimar a filtração; no estudo citado no capítulo 5, não acompanhou a massa magra.

TE

tamanho de efeito; diferença entre grupos expressa em desvios-padrão, que permite somar estudos com unidades diferentes.

IC 95%

intervalo de confiança de 95%; a faixa de valores compatíveis com os dados do estudo.

I²

proporção da variação entre estudos que não se explica pelo acaso; mede a heterogeneidade de uma metanálise.

1RM

uma repetição máxima; a maior carga movida uma única vez num exercício.

ELA

esclerose lateral amiotrófica.

DPOC

doença pulmonar obstrutiva crônica.

Análise interina e futilidade

avaliação planejada no meio de um ensaio; a interrupção por futilidade acontece quando a chance de mostrar benefício até o fim fica muito baixa.

Desenho cruzado

ensaio em que cada participante recebe as duas intervenções, em períodos separados.

MRF4 e miogenina

fatores de transcrição miogênicos, proteínas que regulam genes da formação da fibra muscular; o ensaio de Hespel os mediu na biópsia.

Referências

Lista formatada segundo a ABNT NBR 6023. As citações no corpo do texto seguem o sistema autor-data e remetem a esta lista.

- AL-GHIMLAS, F.; TODD, D. C. Creatine supplementation for patients with COPD receiving pulmonary rehabilitation: a systematic review and meta-analysis. **Respirology**, [S. l.], v. 15, n. 5, p. 785–95, 2010. DOI: 10.1111/j.1440-1843.2010.01770.x. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2010.01770.x>. Acesso em: 27 set. 2026. PMID: 20497386.
- AVGERINOS, K. I. et al. Effects of creatine supplementation on cognitive function of healthy individuals: A systematic review of randomized controlled trials. **Experimental gerontology**, [S. l.], v. 108, p. 166–173, 2018. DOI: 10.1016/j.exger.2018.04.013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2018.04.013>. Acesso em: 27 set. 2026. PMID: 29704637.
- BACKX, E. M. P. et al. Creatine Loading Does Not Preserve Muscle Mass or Strength During Leg Immobilization in Healthy, Young Males: A Randomized Controlled Trial. **Sports medicine**, [S. l.], v. 47, n. 8, p. 1661–1671, 2017. DOI: 10.1007/s40279-016-0670-2. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40279-016-0670-2>. Acesso em: 27 set. 2026. PMID: 28054322.
- BALSOM, P. D.; SÖDERLUND, K.; EKBLOM, B. Creatine in humans with special reference to creatine supplementation. **Sports medicine**, [S. l.], v. 18, n. 4, p. 268–80, 1994. DOI: 10.2165/00007256-199418040-00005. Disponível em: <https://doi.org/10.2165/00007256-199418040-00005>. Acesso em: 27 set. 2026. PMID: 7817065.
- BAXMANN, A. C. et al. Influence of muscle mass and physical activity on serum and urinary creatinine and serum cystatin C. **Clinical journal of the American Society of Nephrology**, [S. l.], v. 3, n. 2, p. 348–54, 2008. DOI: 10.2215/CJN.02870707. Disponível em: <https://doi.org/10.2215/CJN.02870707>. Acesso em: 27 set. 2026. PMID: 18235143.
- BONILLA, D. A. et al. Metabolic Basis of Creatine in Health and Disease: A Bioinformatics-Assisted Review. **Nutrients**, [S. l.], v. 13, n. 4, p. 1238, 2021. DOI: 10.3390/nu13041238. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu13041238>. Acesso em: 27 set. 2026. PMID: 33918657.
- BRANCH, J. D. Effect of creatine supplementation on body composition and performance: a meta-analysis. **International journal of sport nutrition and exercise metabolism**, [S. l.], v. 13, n. 2, p. 198–226, 2003. DOI: 10.1123/ijsnem.13.2.198. Disponível em: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.13.2.198>. Acesso em: 27 set. 2026. PMID: 12945830.
- BROSNAN, J. T.; BROSNAN, M. E. Creatine: endogenous metabolite, dietary, and therapeutic supplement. **Annual review of nutrition**, [S. l.], v. 27, p. 241–61, 2007. DOI: 10.1146/annurev.nutr.27.061406.093621. Disponível em: <https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.27.061406.093621>. Acesso em: 27 set. 2026. PMID: 17430086.
- BURKE, D. G. et al. Effect of creatine and weight training on muscle creatine and performance in vegetarians. **Medicine and science in sports and exercise**, [S. l.], v. 35, n. 11, p. 1946–55, 2003. DOI: 10.1249/01.MSS.0000093614.17517.79. Disponível em: <https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000093614.17517.79>. Acesso em: 27 set. 2026. PMID: 14600563.
- CANDOW, D. G. et al. Effect of 12 months of creatine supplementation and whole-body resistance training on measures of bone, muscle and strength in older males. **Nutrition and health**, [S. l.], v. 27, n. 2, p. 151–159, 2021. DOI: 10.1177/0260106020975247. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0260106020975247>. Acesso em: 27 set. 2026. PMID: 33234019.

- CHILIBECK, P. D. et al. Effect of creatine supplementation during resistance training on lean tissue mass and muscular strength in older adults: a meta-analysis. **Open access journal of sports medicine**, [S. l.], v. 8, p. 213–226, 2017. DOI: 10.2147/OAJSM.S123529. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/OAJSM.S123529>. Acesso em: 27 set. 2026. PMID: 29138605.
- CORNELISSEN, V. A. et al. Effect of creatine supplementation as a potential adjuvant therapy to exercise training in cardiac patients: a randomized controlled trial. **Clinical rehabilitation**, [S. l.], v. 24, n. 11, p. 988–99, 2010. DOI: 10.1177/0269215510367995. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0269215510367995>. Acesso em: 27 set. 2026. PMID: 20576665.
- DEVRIES, M. C.; PHILLIPS, S. M. Creatine supplementation during resistance training in older adults—a meta-analysis. **Medicine and science in sports and exercise**, [S. l.], v. 46, n. 6, p. 1194–203, 2014. DOI: 10.1249/MSS.0000000000000220. Disponível em: <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000220>. Acesso em: 27 set. 2026. PMID: 24576864.
- FORBES, S. C.; CHILIBECK, P. D.; CANDOW, D. G. Creatine Supplementation During Resistance Training Does Not Lead to Greater Bone Mineral Density in Older Humans: A Brief Meta-Analysis. **Frontiers in nutrition**, [S. l.], v. 5, p. 27, 2018. DOI: 10.3389/fnut.2018.00027. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fnut.2018.00027>. Acesso em: 27 set. 2026. PMID: 29740583.
- FULD, J. P. et al. Creatine supplementation during pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. **Thorax**, [S. l.], v. 60, n. 7, p. 531–7, 2005. DOI: 10.1136/thx.2004.030452. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/thx.2004.030452>. Acesso em: 27 set. 2026. PMID: 15994258.
- GREENWOOD, M. et al. Creatine supplementation during college football training does not increase the incidence of cramping or injury. **Molecular and cellular biochemistry**, [S. l.], v. 244, n. 1–2, p. 83–8, 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12701814/>. Acesso em: 27 set. 2026. PMID: 12701814.
- GROENEVELD, G. J. et al. A randomized sequential trial of creatine in amyotrophic lateral sclerosis. **Annals of neurology**, [S. l.], v. 53, n. 4, p. 437–45, 2003. DOI: 10.1002/ana.10554. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ana.10554>. Acesso em: 27 set. 2026. PMID: 12666111.
- GUALANO, B. et al. Creatine in type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Medicine and science in sports and exercise**, [S. l.], v. 43, n. 5, p. 770–8, 2011a. DOI: 10.1249/MSS.0b013e3181fcee7d. Disponível em: <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181fcee7d>. Acesso em: 27 set. 2026. PMID: 20881878.
- GUALANO, B. et al. Creatine supplementation does not impair kidney function in type 2 diabetic patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. **European journal of applied physiology**, [S. l.], v. 111, n. 5, p. 749–56, 2011b. DOI: 10.1007/s00421-010-1676-3. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00421-010-1676-3>. Acesso em: 27 set. 2026. PMID: 20976468.
- HARRIS, R. C.; SÖDERLUND, K.; HULTMAN, E. Elevation of creatine in resting and exercised muscle of normal subjects by creatine supplementation. **Clinical science**, [S. l.], v. 83, n. 3, p. 367–74, 1992. DOI: 10.1042/cs0830367. Disponível em: <https://doi.org/10.1042/cs0830367>. Acesso em: 27 set. 2026. PMID: 1327657.
- HERSCH, S. M. et al. The CREST-E study of creatine for Huntington disease: A randomized controlled trial. **Neurology**, [S. l.], v. 89, n. 6, p. 594–601, 2017. DOI: 10.1212/WNL.0000000000004209. Disponível em: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004209>. Acesso em: 27 set. 2026. PMID: 28701493.
- HESPEL, P. et al. Oral creatine supplementation facilitates the rehabilitation of disuse atrophy and alters the expression of muscle myogenic factors in humans. **The Journal of physiology**, [S. l.], v. 536, n. Pt 2, p. 625–33, 2001. DOI: 10.1111/j.1469-7793.2001.0625c.xd. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.2001.0625c.xd>. Acesso em: 27 set. 2026. PMID: 11600695.

- HULTMAN, E. et al. Muscle creatine loading in men. **Journal of applied physiology**, [S. l.], v. 81, n. 1, p. 232–7, 1996. DOI: 10.1152/jappl.1996.81.1.232. Disponível em: <https://doi.org/10.1152/jappl.1996.81.1.232>. Acesso em: 27 set. 2026. PMID: 8828669.
- JOHNSTON, A. P. et al. Effect of creatine supplementation during cast-induced immobilization on the preservation of muscle mass, strength, and endurance. **Journal of strength and conditioning research**, [S. l.], v. 23, n. 1, p. 116–20, 2009. DOI: 10.1519/jsc.0b013e31818efbcc. Disponível em: <https://doi.org/10.1519/jsc.0b013e31818efbcc>. Acesso em: 27 set. 2026. PMID: 19130643.
- KLEY, R. A.; TARNOPOLSKY, M. A.; VORGERD, M. Creatine for treating muscle disorders. **The Cochrane database of systematic reviews**, [S. l.], v. 2013, n. 6, p. CD004760, 2013. DOI: 10.1002/14651858.CD004760.pub4. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004760.pub4>. Acesso em: 27 set. 2026. PMID: 23740606.
- KREIDER, R. B. 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**, [S. l.], v. 14, p. 18, 2017. DOI: 10.1186/s12970-017-0173-z. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12970-017-0173-z>. Acesso em: 27 set. 2026. PMID: 28615996.
- LANHERS, C. et al. Creatine Supplementation and Lower Limb Strength Performance: A Systematic Review and Meta-Analyses. **Sports medicine**, [S. l.], v. 45, n. 9, p. 1285–1294, 2015. DOI: 10.1007/s40279-015-0337-4. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40279-015-0337-4>. Acesso em: 27 set. 2026. PMID: 25946994.
- LANHERS, C. et al. Creatine Supplementation and Upper Limb Strength Performance: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Sports medicine**, [S. l.], v. 47, n. 1, p. 163–173, 2017. DOI: 10.1007/s40279-016-0571-4. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40279-016-0571-4>. Acesso em: 27 set. 2026. PMID: 27328852.
- LOPEZ, R. M. et al. Does creatine supplementation hinder exercise heat tolerance or hydration status? A systematic review with meta-analyses. **Journal of athletic training**, [S. l.], v. 44, n. 2, p. 215–23, 2009. DOI: 10.4085/1062-6050-44.2.215. Disponível em: <https://doi.org/10.4085/1062-6050-44.2.215>. Acesso em: 27 set. 2026. PMID: 19295968.
- LUGARESÍ, R. et al. Does long-term creatine supplementation impair kidney function in resistance-trained individuals consuming a high-protein diet?. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, [S. l.], v. 10, n. 1, p. 26, 2013. DOI: 10.1186/1550-2783-10-26. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1550-2783-10-26>. Acesso em: 27 set. 2026. PMID: 23680457.
- NEVES, M. et al. Effect of creatine supplementation on measured glomerular filtration rate in postmenopausal women. **Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquee, nutrition et metabolisme**, [S. l.], v. 36, n. 3, p. 419–22, 2011. DOI: 10.1139/h11-014. Disponível em: <https://doi.org/10.1139/h11-014>. Acesso em: 27 set. 2026. PMID: 21574777.
- PASTULA, D. M.; MOORE, D. H.; BEDLACK, R. S. Creatine for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. **The Cochrane database of systematic reviews**, [S. l.], v. 2012, n. 12, p. CD005225, 2012. DOI: 10.1002/14651858.CD005225.pub3. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005225.pub3>. Acesso em: 27 set. 2026. PMID: 23235621.
- PERSKY, A. M.; BRAZEAU, G. A. Clinical pharmacology of the dietary supplement creatine monohydrate. **Pharmacological reviews**, [S. l.], v. 53, n. 2, p. 161–76, 2001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11356982/>. Acesso em: 27 set. 2026. PMID: 11356982.
- POWERS, M. E. et al. Creatine Supplementation Increases Total Body Water Without Altering Fluid Distribution. **Journal of athletic training**, [S. l.], v. 38, n. 1, p. 44–50, 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12937471/>. Acesso em: 27 set. 2026. PMID: 12937471.

- PROKOPIDIS, K. et al. Effects of creatine supplementation on memory in healthy individuals: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Nutrition reviews**, [S. l.], v. 81, n. 4, p. 416–427, 2023. DOI: 10.1093/nutrit/nuac064. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuac064>. Acesso em: 27 set. 2026. PMID: 35984306.
- ROY, B. D. et al. Creatine monohydrate supplementation does not improve functional recovery after total knee arthroplasty. **Archives of physical medicine and rehabilitation**, [S. l.], v. 86, n. 7, p. 1293–8, 2005. DOI: 10.1016/j.apmr.2005.01.005. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2005.01.005>. Acesso em: 27 set. 2026. PMID: 16003653.
- TYLER, T. F. et al. The effect of creatine supplementation on strength recovery after anterior cruciate ligament (ACL) reconstruction: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. **The American journal of sports medicine**, [S. l.], v. 32, n. 2, p. 383–8, 2004. DOI: 10.1177/0363546503261731. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0363546503261731>. Acesso em: 27 set. 2026. PMID: 14977662.
- VAN DER MERWE, J.; BROOKS, N. E.; MYBURGH, K. H. Three weeks of creatine monohydrate supplementation affects dihydrotestosterone to testosterone ratio in college-aged rugby players. **Clinical journal of sport medicine**, [S. l.], v. 19, n. 5, p. 399–404, 2009. DOI: 10.1097/JSM.0b013e3181b8b52f. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/JSM.0b013e3181b8b52f>. Acesso em: 27 set. 2026. PMID: 19741313.
- WILLIAMSON, L.; NEW, D. How the use of creatine supplements can elevate serum creatinine in the absence of underlying kidney pathology. **BMJ case reports**, [S. l.], v. 2014, p. bcr2014204754, 2014. DOI: 10.1136/bcr-2014-204754. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bcr-2014-204754>. Acesso em: 27 set. 2026. PMID: 25239988.
- WRITING GROUP FOR THE NINDS EXPLORATORY TRIALS IN PARKINSON DISEASE INVESTIGATORS (NET-PD). Effect of creatine monohydrate on clinical progression in patients with Parkinson disease: a randomized clinical trial. **JAMA**, [S. l.], v. 313, n. 6, p. 584–93, 2015. DOI: 10.1001/jama.2015.120. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.2015.120>. Acesso em: 27 set. 2026. PMID: 25668262.

Sobre o autor

Dr. Mateus Antunes Nogueira

CRM-SP 97.070 · Cirurgião do Aparelho Digestivo (RQE 46345) · médico do esporte e nutrólogo (pós-graduado)

Dr. Mateus Antunes Nogueira · CRM-SP 97.070 · Cirurgião do Aparelho Digestivo (RQE 46345) · médico do esporte e nutrólogo (pós-graduado)

Divido a agenda entre a cirurgia do aparelho digestivo, em São Paulo, e a avaliação do metabolismo e da capacidade de exercício, feita com calorimetria indireta e teste cardiopulmonar. Escrevi este material para quem recebe perguntas sobre creatina e quer respondê-las com o estudo aberto na mesa.

Conteúdo informativo; não substitui consulta médica.

Cursos e materiais: vidaativaensino.com.br

Transparência e licenças

Esta página declara a origem de cada figura usada no material, a base das informações e as condições de uso.

Figuras e ilustrações

ITEM	ASSUNTO	ARQUIVO	ORIGEM E LICENÇA
Infográfico 1.1	Ficha de evidência da creatina na escala deste guia; o degrau marcado vale para força e massa magra em quem treina força.	Infografico_1.1_ficha-de-evidencia.png	Elaborado pelo autor a partir de (LANHERS et al., 2015), (LANHERS et al., 2017), (CHILIBECK et al., 2017), (BRANCH, 2003), (FORBES; CHILIBECK; CANDOW, 2018), (CANDOW et al., 2021), (PASTULA; MOORE; BEDLACK, 2012), (LUGARESÍ et al., 2013), (NEVES et al., 2011), (GUALANO et al., 2011b), (BAXMANN et al., 2008) e (WILLIAMSON; NEW, 2014).
Figura 1.2	O sistema da fosfo-creatina: de onde vem a creatina, como entra na fibra, a reação da creatina quinase e a saída como creatinina.	Figura_1.2_sistema-da-fosfocreatina.png	Elaborado pelo autor a partir de (BONILLA et al., 2021), (BROSNAN; BROSNAN, 2007) e (BALSOM; SÖDERLUND; EKBLOM, 1994). Esquema conceitual, sem dado de estudo desenhado em escala.
Gráfico 1.3	Variação da creatina total do músculo nos dois esquemas estudados; pontos só nos dias medidos, porque o resumo não publica a curva entre eles.	Grafico_1.3_estoque-muscular-nos-dois-esquemas.png	Elaborado pelo autor a partir de (HULTMAN et al., 1996).
Gráfico 2.1	Tamanho de efeito da creatina sobre a força, comparada a placebo, em membros inferiores e superiores, com intervalo de confiança de 95%.	Grafico_2.1_forca-membros-inferiores-e-superiores.png	Elaborado pelo autor a partir de (LANHERS et al., 2015) e (LANHERS et al., 2017).
Gráfico 3.1	Mais velhos em treino de força, creatina comparada a placebo: massa magra em quilos e força em diferença média padronizada, com intervalo de confiança de 95%.	Grafico_3.1_massa-magra-e-forca-em-mais-velhos.png	Elaborado pelo autor a partir de (CHILIBECK et al., 2017), (DEVRIES; PHILLIPS, 2014) e (CANDOW et al., 2021).

Gráfico 3.2	Imobilização curta em dois ensaios com creatina e placebo, braço num e perna no outro, com o desenho e o tamanho de cada um acima do resultado.	Grafico_3.2_desuso-dois-ensaios.png	Elaborado pelo autor a partir de (JOHNSTON et al., 2009) e (BACKX et al., 2017).
Gráfico 3.3	Perda na imobilização e direção da recuperação no mesmo ensaio; o resumo publica as perdas, não os valores da recuperação.	Grafico_3.3_imobilizacao-e-reabilitacao.png	Elaborado pelo autor a partir de (HESPEL et al., 2001).
Gráfico 4.2	Memória com creatina comparada a placebo em pessoas saudáveis: efeito conjunto e subgrupos por idade, com intervalo de confiança de 95%.	Grafico_4.2_memoria-e-raciocinio.png	Elaborado pelo autor a partir de (PROKOPIDIS et al., 2023) e (AVGERINOS et al., 2018).
Infográfico 5.1	Semáforo da evidência da creatina por desfecho e por população: o que se sustenta, o que é incerto e o que os ensaios não sustentam.	Infografico_5.1_semaforo-da-evidencia.png	Elaborado pelo autor a partir de (LANHERS et al., 2015), (LANHERS et al., 2017), (CHILIBECK et al., 2017), (KLEY; TARNOPOLSKY; VORGERD, 2013), (PROKOPIDIS et al., 2023), (HESPEL et al., 2001), (JOHNSTON et al., 2009), (BACKX et al., 2017), (TYLER et al., 2004), (ROY et al., 2005), (GUALANO et al., 2011a), (BRANCH, 2003), (FORBES; CHILIBECK; CANDOW, 2018), (CANDOW et al., 2021), (PASTULA; MOORE; BEDLACK, 2012), (NET-PD, 2015), (HERSCH et al., 2017), (AL-GHIMLAS; TODD, 2010) e (CORNELISSEN et al., 2010).
Gráfico 5.3	Filtração glomerular medida por ⁵¹ Cr-EDTA no início e após 12 semanas, em três ensaios randomizados: sem diferença entre creatina e placebo.	Grafico_5.3_filtracao-glomerular-medida.png	Elaborado pelo autor a partir de (LUGARESI et al., 2013), (NEVES et al., 2011) e (GUALANO et al., 2011b).

Infográfico 5.4	Por que a creatinina sérica pode subir sem lesão renal em quem usa creatina, e o que mede a filtração sem depender dela.	Infografico_5.4_creatinina-e-filtracao.png	Elaborado pelo autor a partir de (BROSNAN; BROSNAN, 2007), (HULTMAN et al., 1996), (BAXMANN et al., 2008), (LUGARESI et al., 2013), (NEVES et al., 2011), (GUALANO et al., 2011b) e (WILLIAMSON; NEW, 2014). Esquema de leitura; não é roteiro de conduta.
Infográfico 7.2	Resumo em uma página: o fundamento, o que a evidência sustenta e não sustenta, a leitura do rim e o que fica para a formação prática.	Infografico_7.2_resumo-em-uma-pagina.png	Elaborado pelo autor a partir das fontes citadas nos capítulos 1 a 6.

Base das informações

O texto foi escrito a partir de diretrizes e posicionamentos de sociedades, de ensaios randomizados e de metanálises publicados em revistas com revisão por pares, listados na seção de Referências. Cada afirmação numérica remete a uma fonte identificada por PMID, validada pelo serviço E-utilities do NCBI. As citações seguem o formato autor-data (ABNT NBR 10520) e a lista final, a ABNT NBR 6023.

Conflitos de interesse

O autor declara não ter vínculo financeiro com fabricantes ou distribuidores de suplementos, com laboratórios de análises clínicas ou com a indústria farmacêutica. Nenhum produto é nomeado, comparado ou ranqueado nesta obra. As figuras, os gráficos e as tabelas foram elaborados pelo autor a partir das fontes citadas em cada legenda e não representam pessoas avaliadas. As referências foram conferidas no PubMed em 27 de setembro de 2026.

Condições de uso

© 2026 Dr. Mateus Antunes Nogueira. A leitura e a impressão para uso pessoal são permitidas. Reprodução, redistribuição, venda, edição de trechos e uso para treinamento de sistemas automatizados dependem de autorização escrita do autor. Cada exemplar traz marcação de origem no fundo e no pé de página.

Colofão. Composto em Crimson Pro (display) e DM Sans (corpo), do Vida Ativa Ensino Design System. Paginado com CSS Paged Media e gerado em 2026. Formato A4 retrato. Dr. Mateus Antunes Nogueira · CRM-SP 97.070 · Cirurgião do Aparelho Digestivo (RQE 46345) · médico do esporte e nutrólogo (pós-graduado)