



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

ANÁLISE DOS EFEITOS CARDIOVASCULARES DO USO CONTÍNUO DE CREATINA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

ANALYSIS OF THE CARDIOVASCULAR EFFECTS OF CONTINUOUS CREATINE USE: A SYSTEMATIC REVIEW

ANÁLISIS DE LOS EFECTOS CARDIOVASCULARES DEL USO CONTINUO DE CREATINA: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Antônio Carlos Brenner Marques da Silva¹, Matheus Augusto Bastos de Moraes Correia², Luiza Maria Farias Barboza Moura Fé²

e5115870

<https://doi.org/10.47820/recima21.v5i11.5870>

PUBLICADO: 11/2024

RESUMO

A creatina (ácido α -metil guanidino acético) é um composto amplamente utilizado pelos praticantes de atividade física, em especial pelos que fazem treinos resistidos, como a musculação, com a premissa de melhorar o desempenho físico e recuperação muscular dos atletas. Seus efeitos para estes fins estão comprovados em muitos estudos na literatura, porém, seus efeitos cardiovasculares ainda não estão bem estabelecidos. Desta forma, o objetivo deste estudo é investigar sobre quais os efeitos cardíacos do uso contínuo de creatina. Para isso, foi realizada uma revisão de literatura com estudos publicados nos últimos 10 anos nas bases de dados da PubMed, Science Direct e Web of Science. Inicialmente, foram encontrados 443 estudos, os quais foram criteriosamente selecionados através dos critérios de inclusão e exclusão pré-estabelecidos, restando 11 estudos para compor a amostra final de resultados da pesquisa. Destes, 12.355 pacientes foram analisados no total, os quais estabeleceram que a suplementação de creatina oferece diversos benefícios cardiovasculares, particularmente em termos de proteção e eficiência energética cardíaca, função endotelial e adaptação ao estresse físico, enquanto apresenta um perfil de segurança favorável sem impactos adversos significativos nas funções cardíacas básicas. Conclui-se, portanto, que os efeitos cardiovasculares da suplementação de creatina são complexos e, em muitos casos, benéficos. A creatina oferece proteção contra danos cardíacos, melhora a função endotelial e pode influenciar positivamente a adaptação cardiovascular ao exercício.

PALAVRAS-CHAVE: Creatina. Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos. Cardiovasculares.

ABSTRACT

Creatine (α -methyl guanidino acetic acid) is a compound widely used by those who practice physical activity, especially those who do resistance training, such as weight training, with the premise of improving physical performance and muscle recovery in athletes. Its effects for these purposes have been proven in many studies in the literature, however, its cardiovascular effects are not yet well established. Thus, the objective of this study is to investigate the cardiac effects of continuous use of creatine. For this purpose, a literature review was carried out with studies published in the last 10 years in the PubMed, Science Direct and Web of Science databases. Initially, 443 studies were found, which were carefully selected through the pre-established inclusion and exclusion criteria, leaving 11 studies to compose the final sample of research results. Of these, 12,355 patients were analyzed in total, which established that creatine supplementation offers several cardiovascular benefits, particularly in terms of cardiac energy efficiency and protection, endothelial function and adaptation to physical stress, while presenting a favorable safety profile without significant adverse impacts on basic cardiac functions. It is therefore concluded that the cardiovascular effects of creatine supplementation are complex and, in many cases, beneficial. Creatine offers protection against cardiac damage, improves endothelial function and may positively influence cardiovascular adaptation to exercise.

KEYWORDS: Creatine. Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions. Cardiovascular.

¹ Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba.

² Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e da Saúde do Piauí, IESVAP.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ANÁLISE DOS EFEITOS CARDIOVASCULARES DO USO CONTÍNUO DE CREATINA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA
Antônio Carlos Brenner Marques da Silva, Matheus Augusto Bastos de Moraes Correia, Luiza Maria Farias Barboza Moura Fé

RESUMEN

La creatina (ácido α -metil guanidino acético) es un compuesto muy utilizado por los practicantes de actividad física, especialmente aquellos que realizan entrenamientos de resistencia, como el culturismo, con el objetivo de mejorar el rendimiento físico y la recuperación muscular de los deportistas. Sus efectos para estos fines han sido probados en muchos estudios de la literatura, sin embargo, sus efectos cardiovasculares aún no están bien establecidos. Por tanto, el objetivo de este estudio es investigar los efectos cardíacos del uso continuo de creatina. Para ello se realizó una revisión de la literatura con estudios publicados en los últimos 10 años en las bases de datos PubMed, Science Direct y Web of Science. Inicialmente se encontraron 443 estudios, los cuales fueron cuidadosamente seleccionados utilizando criterios de inclusión y exclusión preestablecidos, quedando 11 estudios para componer la muestra final de resultados de la investigación. De estos, se analizaron 12.355 pacientes en total, lo que estableció que la suplementación con creatina ofrece varios beneficios cardiovasculares, particularmente en términos de protección y eficiencia de la energía cardíaca, función endotelial y adaptación al estrés físico, al tiempo que presenta un perfil de seguridad favorable sin impactos adversos. en funciones cardíacas básicas. Se concluye, por tanto, que los efectos cardiovasculares de la suplementación con creatina son complejos y, en muchos casos, beneficiosos. La creatina ofrece protección contra el daño cardíaco, mejora la función endotelial y puede influir positivamente en la adaptación cardiovascular al ejercicio.

PALABRAS CLAVE: Creatina. Efectos secundarios y reacciones adversas relacionados con los medicamentos. Cardiovascular.

INTRODUÇÃO

A creatina (ácido α -metil guanidino acético) é um composto amplamente utilizado pelos praticantes de atividade física em especial pelos que fazem treinos resistidos, como a musculação. Ou seja, é abundantemente utilizado no campo de suplementação esportiva devido ao seu impacto potencial na melhoria do desempenho físico.

Este composto, é naturalmente presente no organismo humano, sintetizada endogenamente pelo, pâncreas, rins e fígado, a partir dos aminoácidos glicina e arginina. Também é obtido através da dieta, principalmente uma rica em carne vermelha e peixe. Porém, como suplemento, a creatina só foi permitida pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a partir de 2010, como suplemento para atletas, o que determina um ponto importante a ser debatido no estudo.

A incidência crescente de doenças crônicas e o aumento da prática de atividade física representam um impacto de grande relevância em nossa sociedade contemporânea. Estudos recentes destacam a importância dessa tendência no contexto da saúde pública. Uma pesquisa conduzida por Booth *et al.*, (2017) demonstraram que a prática regular de atividade física está associada à redução do risco de desenvolvimento de doenças crônicas, como diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares e hipertensão. Além disso, um estudo de Tremblay *et al.*, (2019) enfatizou os benefícios da atividade física na prevenção e no tratamento de doenças crônicas não transmissíveis, enfatizando a necessidade de promover a atividade física como parte das estratégias de saúde pública.

Paralelamente a essa tendência, o aumento do uso de suplementação por parte da população que adota a prática de atividade física tem sido objeto de pesquisa. Um estudo recente, conduzido por Silva *et al.*, (2020), analisou os padrões de consumo de creatina entre os praticantes



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ANÁLISE DOS EFEITOS CARDIOVASCULARES DO USO CONTÍNUO DE CREATINA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA
Antônio Carlos Brenner Marques da Silva, Matheus Augusto Bastos de Moraes Correia, Luiza Maria Farias Barboza Moura Fé

de musculação e destacou como esse suplemento tem se tornado popular nas academias, devido ao seu potencial para melhorar o desempenho físico. Além disso, investigações de Johnson *et al.*, (2018) apontam para a necessidade de compreender os impactos do uso de creatina nesse contexto, principalmente no que se refere à saúde cardiovascular.

O suplemento tem sido alvo de investigação científica específica nas últimas décadas, abrangendo seus efeitos no sistema cardiovascular e, mais especificamente, no coração. A relação entre o uso contínuo de creatina e seus potenciais repercussões sobre a função cardíaca tem despertado grande interesse na comunidade científica e nos praticantes de atividades físicas.

Sendo assim, este trabalho tem como objetivo investigar sobre quais os efeitos cardíacos do uso contínuo de creatina. Em consonância, é imprescindível analisar as repercussões fisiológicas e metabólicas do consumo contínuo de creatina no sistema cardiovascular; avaliar se há relação da dosagem diária com os possíveis efeitos no sistema cardiovascular e averiguar as diferenças nas repercussões hemodinâmicas em pacientes saudáveis e pacientes com alterações cardiovasculares já estabelecidas.

MÉTODOS

O presente trabalho propôs a realização de uma revisão bibliográfica sistemática para analisar os efeitos cardiovasculares decorrentes do uso contínuo do suplemento creatina. Para atingir esse objetivo, foram seguidos passos metodológicos estruturados e critérios, a fim de fornecer uma revisão abrangente e precisa da literatura existente sobre este tema. O escopo desta revisão foi delimitado para examinar estudos publicados nos últimos 10 anos (2018-2023), com foco em responder à questão de pesquisa: "Quais os efeitos cardiovasculares da suplementação de creatina?".

Foram utilizadas bases de dados científicos, como PubMed, Science Direct e Web of Science, para identificar estudos relevantes. Os descritores Decs/Mesh utilizados foram "Creatina", "Cardiovasculares" e "Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos", e seus respectivos pares na língua inglesa: "Creatine", "Cardiovascular" e "Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions". Foram aplicados filtros para selecionar apenas ensaios clínicos. Após a busca inicial, foi realizada uma triagem dos estudos com base na leitura de títulos e resumos. Foram incluídos os estudos que abordam diretamente os efeitos cardiovasculares associados à administração contínua de creatina, de acordo com os critérios pré-definidos.

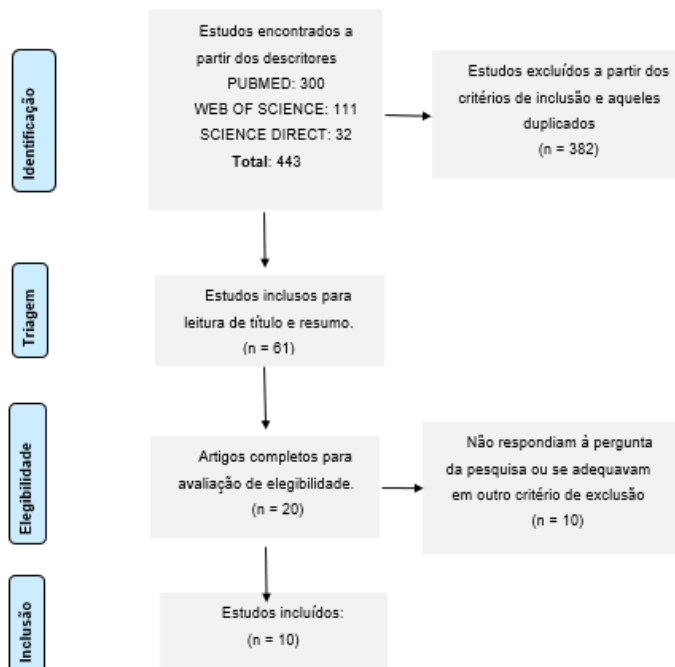
Foram encontrados 443 estudos registrados nas bases de dados pesquisadas, com a seguinte distribuição: Pubmed: 300; Web of Science: 111; Science Direct: 32. Após aplicar os critérios de inclusão de tempo, selecionar somente os estudos clínicos e excluir os repetidos, que somaram 10, o total final ajustado foi de 61 ensaios clínicos. Após a leitura de títulos e resumos, 20 ensaios foram considerados relevantes. A leitura crítica posterior desses estudos resultou em 10 ensaios selecionados para análise mais detalhada. A figura 1 abaixo reflete todo esse processo:



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ANÁLISE DOS EFEITOS CARDIOVASCULARES DO USO CONTÍNUO DE CREATINA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA
Antônio Carlos Brenner Marques da Silva, Matheus Augusto Bastos de Moraes Correia, Luiza Maria Farias Barboza Moura Fé

Figura 1 - Processo de seleção dos artigos para a revisão de literatura



Fonte: Elaborado pelos autores (2024)

Os estudos selecionados foram submetidos a uma análise detalhada. Foi criada uma estrutura para extrair informações relevantes, como o perfil dos participantes e efeitos cardiovasculares observados, resultados dos estudos e outras variáveis pertinentes. Os dados extraídos foram analisados para identificar padrões, discrepâncias e tendências relacionadas aos efeitos cardiovasculares do uso contínuo do suplemento. Foi realizada uma síntese crítica dos achados, organizando-os de maneira lógica e consistente.

A interpretação dos resultados foi realizada à luz da fisiologia cardiovascular e da literatura existente, sendo assim, os resultados foram considerados em relação à sua relevância clínica, possíveis implicações e lacunas identificadas. Ademais, vale ressaltar que o trabalho seguiu as diretrizes e normas da instituição de ensino.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dentre os 443 estudos encontrados nas bases de pesquisa utilizadas, foram selecionados 11 estudos para comporem a amostra final dos resultados da presente revisão da literatura sobre os efeitos cardiovasculares da suplementação de creatina. Foram envolvidos 12.355 pacientes dentre todos os estudos, cabendo ressaltar a grande expressão da amostra do estudo de Nagata *et al.*, (2020), além da amostra de animais utilizados nos estudos de Lucia Santacruz. e Kay *et al.*, (2022), não relatados pelos autores e não incluídos na contagem anterior. A tabela 1, abaixo, descreve as principais informações metodológicas de cada um dos estudos.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

ANÁLISE DOS EFEITOS CARDIOVASCULARES DO USO CONTÍNUO DE CREATINA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA
 Antônio Carlos Brenner Marques da Silva, Matheus Augusto Bastos de Moraes Correia, Luiza Maria Farias Barboza Moura Fé

Tabela 1 – Categorização dos estudos selecionados para a amostra final de resultados da presente revisão

Autor(es)	Título do Estudo	Objetivo do Estudo	Desenho da Pesquisa	Perfis dos Participantes	Tamanho da Amostra	Desfecho Primário
Arazi et al., (2015)	<i>Effects of short term creatine supplementation on and resistance exercises on resting hormonal and cardiovascular responses</i>	Examinar os efeitos de 3, 5 e 7 dias de suplementação de creatina com exercícios de resistência sobre concentrações de testosterona e cortisol, pressão arterial e frequência cardíaca.	Estudo experimental	Homens ativos fisicamente	20	Variações nas concentrações de testosterona e cortisol, pressão arterial sistólica e diastólica, pressão arterial média e frequência cardíaca.
Van Bavel; Moraes; Tibirica (2019)	<i>Effects of dietary supplementation on with creatine on homocysteinaemia and systemic microvascular endothelial function in individuals adhering to vegan diets</i>	Investigar os efeitos da suplementação de creatina sobre a microcirculação sistêmica e os níveis de homocisteína no sangue em indivíduos estritamente veganos.	Estudo experimental	Veganos estritos entre 20 e 45 anos, moderadamente ativos fisicamente, sem suplementação de creatina ou vitamina B-12 por mais de um ano.	49	Redução dos níveis plasmáticos de homocisteína e aumento da densidade capilar e da reatividade microvascular <i>endothelial dependent</i> .
Nagata et al., (2020)	<i>Associations between legal performance-enhancing substance use and future cardiovascular disease risk factors in young adults: A prospective cohort study</i>	Examinar as associações entre o uso de substâncias legais de melhoria de desempenho na juventude e fatores de risco de doenças cardiovasculares em um seguimento de sete anos.	Estudo de coorte prospectivo	Jovens adultos, dados longitudinais do National Longitudinal Study of Adolescent to Adult Health	11,996	Fatores de risco para doenças cardiovasculares, incluindo IMC, diabetes, hipertensão e hiperlipidemia
Derosa et al.,	<i>A randomized, double-blind,</i>	Avaliar se a suplementação	Estudo randomizado	Pacientes com doença	42	Melhoria da capacidade



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

ANÁLISE DOS EFEITOS CARDIOVASCULARES DO USO CONTÍNUO DE CREATINA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA
 Antônio Carlos Brenner Marques da Silva, Matheus Augusto Bastos de Moraes Correia, Luiza Maria Farias Barboza Moura Fé

(2019)	<i>placebo-controlled study to evaluate the effectiveness of a food supplement containing creatine and D-ribose combined with a physical exercise program in increasing stress tolerance in patients with ischemic heart disease</i>	ção de creatina e D-ribose, combinada com um programa de exercícios físicos, pode melhorar a tolerância ao estresse em pacientes com doença cardíaca isquêmica.	do, duplo-cego e controlado por placebo	cardíaca isquêmica conhecida, frequentando uma clínica de prevenção secundária de doenças cardiovasculares.		total de trabalho durante o exercício.
Kay et al., (2022)	<i>Supplementing Soy-Based Diet with Creatine in Rats: Implications for Cardiac Cell Signaling and Response to Doxorubicin</i>	Analisar se a dieta, particularmente a suplementação de creatina, pode modular parâmetros bioquímicos e funcionais cardíacos ao baseline e após tratamento com doxorubicina (DXR).	Estudo experimental	Ratos Wistar machos alimentados por 4 semanas com dieta normal, à base de soja ou à base de soja suplementada com creatina.	Não específica do	Efeitos da dieta na sinalização celular cardíaca e resposta funcional ao DXR.
Mert et al., (2017)	<i>Effects of creatine supplementation on on cardiac autonomic functions in bodybuilders</i>	Investigar os efeitos da suplementação de creatina sobre as funções autonômicas cardíacas em fisiculturistas.	Estudo de coorte	Fisiculturistas masculinos, alguns utilizando creatina	48	Variação nos parâmetros de variabilidade da frequência cardíaca (HRV).
Stefani et al., (2014)	<i>Effects of creatine supplementation on associated with resistance training on oxidative</i>	Investigar o efeito da suplementação de creatina associada ao treinamento de	Estudo experimental	Ratos Wistar machos (250-300 g, 90 dias de idade)	40	Ganho de força máxima e redução do estresse oxidativo em diversos tecidos.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

ANÁLISE DOS EFEITOS CARDIOVASCULARES DO USO CONTÍNUO DE CREATINA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA
 Antônio Carlos Brenner Marques da Silva, Matheus Augusto Bastos de Moraes Correia, Luiza Maria Farias Barboza Moura Fé

	<i>stress in different tissues of rats</i>	resistência sobre o ganho de força máxima e estresse oxidativo em ratos.				
Hemati et al., (2016)	<i>Effects of Complementary Creatine Monohydrate and Physical Training on Inflammatory and Endothelial Dysfunction Markers Among Heart Failure Patients</i>	Determinar os efeitos da creatina monoidratada e exercício sobre marcadores de inflamação e disfunção endotelial em pacientes com insuficiência cardíaca.	Ensaio clínico randomizado	Pacientes com insuficiência cardíaca, LVEF \leq 45%, classe funcional cardíaca \geq II (NYHA)	100	Redução nos marcadores de inflamação e disfunção endotelial em pacientes com insuficiência cardíaca.
Santacruz et al., (2015)	<i>Creatine Supplementation Reduces Doxorubicin-Induced Cardiomyocellular Injury</i>	Determinar se a suplementação com creatina poderia proteger cardiomiócitos em cultura de lesões celulares causadas pela doxorubicina.	Estudo experimental	Cardiomiócitos de rato neonatal (RNCMs) e células cardíacas HL-1.	Não específico	Redução da citotoxicidade, apoptose e produção de espécies reativas de oxigênio causadas por doxorubicina.
Indrani; Khanna, (2016)	<i>Supplementary Effect of Creatine on Cardiovascular Adaptation and Endurance Performance in Athletes</i>	Investigar o efeito da suplementação de creatina sobre a adaptação cardiovascular a exercício submáximo e desempenho de resistência em atletas.	Estudo experimental	Atletas treinados em resistência, corredores de distância média de nível nacional.	60	Melhorias na adaptação cardiovascular a exercícios submáximos e aumento do desempenho de resistência.

Fonte: Arquivo dos autores (2024)

Os estudos acerca da suplementação de creatina indicam uma gama diversificada de efeitos cardiovasculares, muitos dos quais são benéficos, especialmente em contextos específicos como



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ANÁLISE DOS EFEITOS CARDIOVASCULARES DO USO CONTÍNUO DE CREATINA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA
Antônio Carlos Brenner Marques da Silva, Matheus Augusto Bastos de Moraes Correia, Luiza Maria Farias Barboza Moura Fê

exercícios e condições médicas. Inicialmente, a creatina está associada à melhoria da função cardíaca e à proteção contra danos cardíacos decorrentes de isquemia e reperfusão. Esse efeito é atribuído à sua capacidade de manter reservas energéticas e diminuir o estresse oxidativo. A eficiência energética é promovida pelo sistema de creatina quinase/fosfocreatina, essencial para o transporte de energia celular.

Além disso, a creatina demonstra potencial para melhorar a função endotelial e reduzir biomarcadores de disfunção endotelial e inflamação, sugerindo benefícios amplos para a saúde cardiovascular. Este efeito é especialmente notável em pacientes com insuficiência cardíaca. Em contextos de hemodiálise, a creatina pode também proteger contra o estresse cardiovascular induzido pelo procedimento.

No que tange ao metabolismo lipídico, a creatina pode melhorar o perfil lipídico após exercício repetido, reduzindo marcadores de estresse oxidativo e inflamação, o que é vantajoso para indivíduos com risco cardiovascular elevado. Ademais, estudos indicam que a suplementação de creatina, quando associada a exercícios de resistência, pode alterar hormonalmente, aumentando as concentrações de testosterona e diminuindo as de cortisol.

No entanto, a creatina não demonstrou alterar significativamente parâmetros como a frequência cardíaca, a pressão arterial sistólica, diastólica, média, ou o produto da taxa de pressão em vários estudos, sugerindo que seu impacto nas funções cardiovasculares básicas pode ser limitado. Além disso, não foram observadas diferenças significativas na pressão arterial ou nos perfis lipídicos entre usuários e não usuários de creatina após ajustes para comportamentos de saúde e fatores de risco cardiovascular.

Os estudos também indicam uma melhoria no índice cronotrópico e na capacidade do coração de lidar com o estresse físico durante exercícios, demonstrando que a creatina pode auxiliar na adaptação cardiovascular ao estresse físico. Ademais, a creatina parece ser segura para uso a longo prazo, sem efeitos adversos significativos relatados, exceto um aumento nos níveis plasmáticos de creatinina devido ao seu metabolismo. A tabela 2 apresenta os resultados propostos por cada um dos estudos selecionados.

Tabela 2 - Principais resultados sobre os efeitos cardiovasculares da suplementação da creatina

Autor (es)	Resultados
Arazi, H. <i>et al.</i> , (2015)	<p>Alterações Hormonais: A suplementação de creatina, combinada com exercícios de resistência, resultou em um aumento significativo nos níveis de testosterona e uma diminuição nos níveis de cortisol em repouso após 5 a 7 dias de carregamento com creatina, comparado aos níveis basais e ao grupo placebo.</p> <p>Respostas Cardiovasculares: Não houve mudanças significativas na frequência cardíaca, pressão arterial sistólica (SBP), pressão arterial diastólica (DBP), pressão arterial média (MAP) e no produto da taxa de pressão (RPP) em ambos os grupos (creatina e placebo) em todos os momentos avaliados.</p> <p>Respostas Gerais à Suplementação: A creatina não apresentou efeitos significativos nas variáveis cardiovasculares avaliadas neste estudo, sugerindo que, pelo menos no curto prazo e em repouso, a creatina não altera de forma significativa as funções cardiovasculares como pressão arterial e frequência cardíaca.</p>
Van Bavel;	Melhoria da Função Endotelial e da Microcirculação: Houve um aumento significativo



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

ANÁLISE DOS EFEITOS CARDIOVASCULARES DO USO CONTÍNUO DE CREATINA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA
 Antônio Carlos Brenner Marques da Silva, Matheus Augusto Bastos de Moraes Correia, Luiza Maria Farias Barboza Moura Fé

<p>Moraes; Tibirica (2019)</p>	<p>na densidade capilar basal e no recrutamento capilar durante a hiperemia reativa pós-oclusiva em todos os sujeitos veganos, sugerindo uma melhoria na função endotelial e microvascular.</p> <p>Efeitos Diferenciados em Indivíduos Normo e Hiperhomocisteinêmicos: A creatina melhorou a reatividade microvascular apenas em indivíduos com níveis elevados de homocisteína, sem efeitos significativos em indivíduos com níveis normais de homocisteína.</p> <p>Sem Efeitos Adversos Significativos: Não foram reportados efeitos adversos significativos relacionados à suplementação de creatina, exceto um aumento esperado nos níveis plasmáticos de creatinina devido ao metabolismo da creatina.</p>
<p>Nagata <i>et al.</i>, (2020)</p>	<p>Impacto nos Produtos Duplos Cardíacos: O produto duplo cardíaco no pico do esforço e o delta do produto duplo foram maiores no grupo de tratamento ativo do que no grupo placebo, indicando uma possível melhoria na capacidade do coração de lidar com o estresse físico.</p> <p>Melhorias no Índice Cronotrópico: O índice cronotrópico, que mede a capacidade de resposta da frequência cardíaca durante o exercício, mostrou melhorias significativas no grupo de tratamento ativo, sugerindo uma adaptação cardiovascular mais eficiente ao estresse físico.</p> <p>Sem Efeitos Adversos Significativos: Não foram relatados efeitos adversos significativos devido à suplementação, indicando que a adição de creatina, D-ribose e vitaminas pode ser considerada segura para pacientes com doença cardíaca isquêmica sob terapia padrão e um programa de exercícios físicos.</p>
<p>Derosa <i>et al.</i>, (2019)</p>	<p>Impacto nos Produtos Duplos Cardíacos: O produto duplo cardíaco no pico do esforço e o delta do produto duplo foram maiores no grupo de tratamento ativo do que no grupo placebo, indicando uma possível melhoria na capacidade do coração de lidar com o estresse físico.</p> <p>Melhorias no Índice Cronotrópico: O índice cronotrópico, que mede a capacidade de resposta da frequência cardíaca durante o exercício, mostrou melhorias significativas no grupo de tratamento ativo, sugerindo uma adaptação cardiovascular mais eficiente ao estresse físico.</p> <p>Sem Efeitos Adversos Significativos: Não foram relatados efeitos adversos significativos devido à suplementação, indicando que a adição de creatina, D-ribose e vitaminas pode ser considerada segura para pacientes com doença cardíaca isquêmica sob terapia padrão e um programa de exercícios físicos.</p>
<p>Kay <i>et al.</i>, (2022)</p>	<p>Melhoria na Função Cardíaca com Suplementação de Creatina: A adição de creatina à dieta à base de soja (SOY + Cr) resultou em um leve aumento na pressão desenvolvida do ventrículo esquerdo (LVDP) e na contratilidade (dp/dt), medidos em corações perfundidos <i>ex vivo</i>, sugerindo uma melhora na função cardíaca basal.</p> <p>Ativação de Vias de Sinalização Pro-Anabólicas: A suplementação com creatina levou à ativação de vias de sinalização pro-anabólicas, como as proteínas quinases Akt e ERK, indicando potencial para melhorar a saúde cardíaca e a resposta ao estresse, como o induzido por DXR.</p> <p>Resistência à Cardiotoxicidade do DXR: Apesar das mudanças na sinalização celular, a dieta não modificou a resposta funcional ao DXR em concentrações supraclínicas, indicando que a suplementação de creatina, dentro do contexto deste modelo de estudo agudo, não foi suficiente para mitigar a disfunção cardíaca induzida por DXR.</p> <p>Efeitos Bioquímicos e Funcionais Modestos: Os resultados sugerem que a creatina pode ter efeitos bioquímicos e funcionais modestos no coração, particularmente em condições de base sem estresse agudo adicional como a perfusão com DXR.</p>
<p>Mert <i>et al.</i>, (2017)</p>	<p>Alterações na Variabilidade da Frequência Cardíaca (HRV): O estudo encontrou que a suplementação de creatina não produziu mudanças significativas na maioria dos parâmetros de HRV em comparação com o grupo controle, exceto um aumento na frequência alta (HF), que indica atividade parassimpática.</p> <p>Modulação Parassimpática: Embora o exercício físico em geral promova uma modulação parassimpática do sistema nervoso autônomo, indicando um resultado cardiovascular favorável, a suplementação de creatina parece atenuar esse efeito</p>



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

ANÁLISE DOS EFEITOS CARDIOVASCULARES DO USO CONTÍNUO DE CREATINA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA
 Antônio Carlos Brenner Marques da Silva, Matheus Augusto Bastos de Moraes Correia, Luiza Maria Farias Barboza Moura Fé

	<p>benéfico. Isso foi observado como uma limitação no aumento da modulação parassimpática nos fisiculturistas que usavam creatina.</p> <p>Impacto no Equilíbrio Simpatovagal: A análise de HRV indicou uma predominância parassimpática nos fisiculturistas que não usavam creatina, sugerindo uma melhor adaptação cardiovascular ao exercício físico regular. Em contraste, a suplementação de creatina não mostrou um impacto significativo em promover essa adaptação.</p>
Stefani <i>et al.</i> , (2014)	<p>Efeitos na Variabilidade da Frequência Cardíaca (HRV): Não foram observadas mudanças significativas na maioria dos parâmetros da HRV entre os grupos, com exceção de um aumento na frequência alta (HF) no grupo que consumiu creatina, indicando um aumento na atividade parassimpática.</p> <p>Influência na Modulação Autônoma: A suplementação com creatina parece atenuar a modulação parassimpática típica induzida pelo exercício físico, o que pode ser uma consideração importante para fisiculturistas que usam essa suplementação.</p> <p>Implicações para a Frequência Cardíaca e o Equilíbrio Simpatovagal: Observou-se que a frequência cardíaca média foi significativamente menor no grupo de fisiculturistas que não consumiram creatina em comparação com aqueles que fizeram uso, indicando uma possível interferência da creatina nos benefícios cardiovasculares do treinamento.</p>
Hemati <i>et al.</i> , (2016)	<p>Redução de Marcadores Inflamatórios: Observou-se uma diminuição significativa nos níveis séricos de proteína C reativa de alta sensibilidade (hs-CRP) e interleucina-6 (IL-6) no grupo de intervenção ao final do estudo. Esses marcadores são indicativos de inflamação sistêmica, e sua redução sugere que a combinação de creatina e exercícios pode ter um efeito anti-inflamatório benéfico em pacientes com insuficiência cardíaca.</p> <p>Melhoria da Função Endotelial: Houve uma redução nos níveis séricos de P-selectina e ICAM-1 (molécula de adesão intercelular-1) no grupo de intervenção, o que indica uma melhora na função endotelial. Estes marcadores estão associados à disfunção endotelial, que é um preditor de eventos cardiovasculares adversos.</p> <p>Estabilidade de VCAM-1: Não houve mudança significativa nos níveis de VCAM-1 (molécula de adesão celular vascular-1) no grupo de intervenção, indicando que a suplementação de creatina e exercício não teve um efeito marcante sobre este marcador específico de disfunção endotelial.</p> <p>Efeitos Sistêmicos: Além dos efeitos locais sobre marcadores inflamatórios e de disfunção endotelial, os resultados sugerem uma possível influência positiva no estado inflamatório geral e saúde cardiovascular dos pacientes. A combinação de creatina e exercícios mostrou-se promissora na mitigação dos fatores de risco para a progressão da insuficiência cardíaca.</p> <p>Sem Efeitos Adversos Significativos: O estudo não reportou efeitos adversos significativos relacionados à combinação de suplementação de creatina e exercício, sugerindo que esta pode ser uma estratégia segura para melhorar a saúde cardiovascular em pacientes com insuficiência cardíaca.</p>
Santacruz <i>et al.</i> , (2015)	<p>Redução da Citotoxicidade de Doxorubicina: A suplementação com creatina diminuiu significativamente a citotoxicidade em cardiomiócitos, medido pela liberação reduzida de desidrogenase láctica (LDH) e diminuição nos marcadores de apoptose (ativação de caspase 3/7).</p> <p>Especificidade dos Efeitos Protetores da Creatina: Os efeitos protetores foram específicos para a creatina e dependentes do seu transporte para dentro das células, indicando que os análogos estruturais da creatina, como a ciclocreatina e a creatinina, não reproduziram esses efeitos protetores.</p> <p>Inibição do Transporte de Creatina Abroga os Efeitos Protetores: A inibição do transporte de creatina com β-guanidinopropionato (β-GPA), um inibidor do transportador de creatina, reverteu os efeitos protetores da creatina, sugerindo que a captação intracelular de creatina é crucial para sua função protetora.</p> <p>Redução do Estresse Oxidativo: A suplementação com creatina reduziu significativamente o estresse oxidativo em cardiomiócitos expostos à doxorubicina, como indicado pela diminuição dos níveis de espécies reativas de oxigênio (ROS)</p>



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ANÁLISE DOS EFEITOS CARDIOVASCULARES DO USO CONTÍNUO DE CREATINA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA
Antônio Carlos Brenner Marques da Silva, Matheus Augusto Bastos de Moraes Correia, Luiza Maria Farias Barboza Moura Fé

	medidos após a incubação com o composto fluorescente 2',7'-diclorofluoresceína diacetato (DCFH-DA).
Indrani; Khanna, (2016)	<p>Melhoria na Adaptação Cardiovascular Durante Exercício Submáximo: O estudo observou uma diminuição significativa na frequência cardíaca durante o exercício submáximo nos atletas que receberam suplementação de creatina em comparação com o grupo controle. Isso indica uma possível melhoria na eficiência cardiovascular, permitindo que o coração trabalhe de forma mais eficaz sob estresse físico.</p> <p>Aumento do Tempo de Resistência Máxima: Foi registrado um aumento no tempo de resistência máxima nos atletas do grupo experimental após a suplementação com creatina. Isso sugere que a creatina pode ter um papel positivo em prolongar a capacidade de desempenho em atividades de alta intensidade e longa duração.</p> <p>Sem Mudanças Significativas em Parâmetros de Composição Corporal: A suplementação com creatina não resultou em mudanças significativas na massa corporal, no percentual de gordura corporal ou na massa livre de gordura, indicando que os efeitos da creatina observados não estão relacionados a alterações na composição corporal dos atletas.</p> <p>Respostas de Lactato Sanguíneo: Não foram observadas mudanças significativas na concentração de lactato sanguíneo após o exercício entre os grupos, indicando que a creatina não teve efeito sobre a acumulação de lactato durante o exercício submáximo.</p> <p>Sem Efeitos Adversos na Frequência Cardíaca de Repouso, Máxima e de Recuperação: A suplementação de creatina não produziu mudanças significativas nas frequências cardíacas de repouso, máxima e de recuperação, sugerindo que seu uso é seguro em termos de função cardíaca basal e de recuperação.</p>

Fonte: Arquivo dos autores (2024)

A suplementação de creatina tem sido amplamente investigada em diversas áreas da medicina e das ciências do esporte, especialmente pelos seus potenciais efeitos no sistema cardiovascular. A literatura científica oferece uma base sólida para entender os efeitos protetores e funcionais da creatina, suas influências na função endotelial, respostas autonômicas e hormonais, além de apresentar algumas divergências nos resultados, particularmente em relação às respostas cardiovasculares como pressão arterial e variabilidade da frequência cardíaca (HRV). Este texto explora esses efeitos em profundidade, destacando os principais pontos de concordância e discordância entre os autores.

Uma revisão proposta por Wallimann *et al.*, (2017) destaca que a suplementação de creatina está associada à proteção contra danos cardíacos induzidos por isquemia e reperfusão. Isso é atribuído à capacidade da creatina de manter as reservas energéticas e reduzir o estresse oxidativo nos músculos cardíacos. O sistema de creatina quinase/fosfocreatina (CK/PCr) desempenha um papel crucial no transporte de energia celular, promovendo a eficiência energética que apoia uma função cardíaca melhorada. Esses efeitos são corroborados por Santacruz *et al.*, (2015), que observaram uma redução significativa na citotoxicidade e no estresse oxidativo em cardiomiócitos expostos à doxorrubicina, um agente quimioterápico conhecido por sua cardiotoxicidade. A creatina parece oferecer uma camada adicional de proteção ao reduzir os níveis de espécies reativas de oxigênio (ROS) e minimizar a apoptose celular.

Van Bavel, Moraes e Tibirica (2019) relataram que a suplementação de creatina melhora significativamente a função endotelial e a microcirculação. Eles observaram um aumento na



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ANÁLISE DOS EFEITOS CARDIOVASCULARES DO USO CONTÍNUO DE CREATINA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA
Antônio Carlos Brenner Marques da Silva, Matheus Augusto Bastos de Moraes Correia, Luiza Maria Farias Barboza Moura Fé

densidade capilar basal e no recrutamento capilar durante a hiperemia reativa pós-oclusiva em todos os sujeitos veganos, sugerindo uma melhoria na função endotelial e microvascular. Esses resultados são particularmente importantes, pois a função endotelial comprometida é um fator de risco para diversas doenças cardiovasculares. Além disso, observaram efeitos diferenciados em indivíduos normo e hiperhomocisteinêmicos, onde a creatina melhorou a reatividade microvascular apenas em indivíduos com níveis iniciais elevados de homocisteína, sem efeitos significativos em indivíduos com níveis normais de homocisteína.

Os estudos de Arazi *et al.*, (2015) e Nagata *et al.*, (2020) fornecem uma visão mais abrangente das respostas cardiovasculares à suplementação de creatina. Arazi *et al.* relataram que não houve alterações significativas na frequência cardíaca, pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, pressão arterial média ou no produto da taxa de pressão em ambos os grupos (creatina e placebo). Isso sugere que, pelo menos no curto prazo e em repouso, a creatina não altera significativamente essas funções cardiovasculares. Nagata *et al.*, (2020) também não encontraram associações prospectivas significativas entre o uso de substâncias que melhoram o desempenho, incluindo a creatina, e os fatores de risco de doenças cardiovasculares em jovens adultos após sete anos de acompanhamento. Isso inclui medidas como índice de massa corporal, diabetes, hipertensão e hiperlipidemia, sugerindo que a creatina não afeta esses parâmetros a longo prazo.

A creatina mostrou influências favoráveis no metabolismo lipídico e no perfil glicêmico. Wallimann *et al.*, (2017) observaram que a creatina pode reduzir marcadores de estresse oxidativo e inflamação após exercícios repetidos, beneficiando indivíduos com risco cardiovascular elevado. No entanto, Derosa *et al.*, (2019) relataram que não houve mudanças significativas nos parâmetros de lipídios e glicose no sangue atribuídas diretamente à suplementação de creatina. Isso sugere que os efeitos cardiovasculares da creatina podem ser mais relacionados à função muscular e à tolerância ao exercício do que ao metabolismo lipídico ou glicêmico.

Arazi *et al.*, (2015) relataram alterações hormonais significativas com a suplementação de creatina, associada a exercícios de resistência. Houve um aumento nas concentrações de testosterona e uma diminuição nas concentrações de cortisol em repouso após 5 a 7 dias de carregamento com creatina. Essas alterações hormonais podem contribuir para os efeitos benéficos da creatina na adaptação ao exercício e na recuperação. No entanto, os estudos de Mert *et al.*, (2017) e Stefani *et al.*, (2014) indicam que a creatina pode atenuar a modulação parassimpática do sistema nervoso autônomo, que é geralmente promovida pelo exercício físico. A análise da variabilidade da frequência cardíaca mostrou uma predominância parassimpática nos fisiculturistas que não usavam creatina, sugerindo uma melhor adaptação cardiovascular ao exercício regular. Em contraste, a suplementação de creatina não mostrou um impacto significativo em promover essa adaptação, o que pode indicar uma interferência nos benefícios autonômicos do exercício.

Indrani e Khanna (2016) conduziram estudos que destacam a melhoria na adaptação cardiovascular durante o exercício submáximo e um aumento no tempo de resistência máxima nos atletas que receberam suplementação de creatina. Esses resultados sugerem que a creatina pode ter



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ANÁLISE DOS EFEITOS CARDIOVASCULARES DO USO CONTÍNUO DE CREATINA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA
Antônio Carlos Brenner Marques da Silva, Matheus Augusto Bastos de Moraes Correia, Luiza Maria Farias Barboza Moura Fé

um papel positivo em prolongar a capacidade de desempenho em atividades de alta intensidade e longa duração. Eles também observaram que não houve mudanças significativas na massa corporal, percentual de gordura corporal ou massa livre de gordura, indicando que os efeitos observados não estão relacionados a alterações na composição corporal dos atletas.

Hemati *et al.*, (2016) relataram uma redução significativa nos níveis séricos de proteína C reativa de alta sensibilidade e interleucina-6 (IL-6) no grupo de intervenção, sugerindo um efeito anti-inflamatório benéfico da combinação de creatina e exercícios em pacientes com insuficiência cardíaca. Além disso, houve uma melhoria na função endotelial, como indicado pela redução nos níveis séricos de P-selectina e ICAM-1, marcadores associados à disfunção endotelial. Esses achados são importantes porque a disfunção endotelial é um preditor de eventos cardiovasculares adversos. No entanto, não houve mudança significativa nos níveis de VCAM-1, sugerindo que a suplementação de creatina e exercício não teve um efeito marcante sobre este marcador específico.

A segurança da suplementação de creatina é outro aspecto crítico discutido na literatura. Wallimann *et al.*, (2017) Van Bavel, Moraes e Tibirica (2019) e Derosa *et al.*, (2019) relataram que a suplementação de creatina é geralmente segura, sem efeitos adversos significativos. No entanto, foi observado um aumento esperado nos níveis plasmáticos de creatinina devido ao metabolismo da creatina, o que deve ser considerado ao interpretar os resultados. Estudos como o de Hemati *et al.*, (2016) reforçam essa segurança, indicando que a combinação de creatina e exercício pode ser uma estratégia segura para melhorar a saúde cardiovascular em pacientes com insuficiência cardíaca.

Por fim, Santacruz *et al.*, (2015) enfatizaram a especificidade dos efeitos protetores da creatina, que dependem do transporte adequado para dentro das células. A inibição do transporte de creatina com β -guanidinopropionato (β -GPA) reverteu os efeitos protetores, sugerindo que a captação intracelular é crucial para sua função. Além disso, os efeitos protetores da creatina foram específicos, não sendo reproduzidos por análogos estruturais como a ciclocreatina e a creatinina. Isso destaca a importância da creatina específica no contexto de proteção cardíaca.

CONSIDERAÇÕES

Conclui-se, portanto, que os efeitos cardiovasculares da suplementação de creatina são complexos e, em muitos casos, benéficos. A creatina oferece proteção contra danos cardíacos, melhora a função endotelial e pode influenciar positivamente a adaptação cardiovascular ao exercício. No entanto, a extensão desses benefícios pode variar dependendo do contexto específico do estudo, dos métodos de avaliação e das populações estudadas. Embora a creatina seja geralmente segura, mais pesquisas são necessárias para entender completamente seus efeitos a longo prazo e em diferentes populações.

Futuros estudos devem se concentrar em ensaios clínicos randomizados de longa duração e com maior rigor metodológico para esclarecer as inconsistências observadas. Além disso, investigações adicionais sobre os mecanismos moleculares subjacentes aos efeitos da creatina podem fornecer uma compreensão mais profunda de como otimizar seu uso para benefícios



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ANÁLISE DOS EFEITOS CARDIOVASCULARES DO USO CONTÍNUO DE CREATINA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA
Antônio Carlos Brenner Marques da Silva, Matheus Augusto Bastos de Moraes Correia, Luiza Maria Farias Barboza Moura Fé

cardiovasculares. A integração de abordagens multidisciplinares e o uso de tecnologias avançadas de imagem e biomarcadores também podem enriquecer a pesquisa nessa área.

REFERÊNCIAS

ANVISA. Resolução da Diretoria Colegiada. **Resolução RDC n. 18/2010**. Dispõe sobre Alimentos para Atletas. Brasília: Anvisa, 2010.

ARAZI, H. *et al.* Effects of short term creatine supplementation and resistance exercises on resting hormonal and cardiovascular responses. **Science & Sports**, v. 30, n. 2, p. 105-109, 2015.

BOOTH, F. W.; ROBERTS, C. K.; LAYE, M. J. A falta de exercício é uma das principais causas de doenças crônicas. **Fisiologia Abrangente**, v. 2, n. 2, p. 1143-1211, 2017.

DEROSA, Giuseppe *et al.* A randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the effectiveness of a food supplement containing creatine and D-ribose combined with a physical exercise program in increasing stress tolerance in patients with ischemic heart disease. **Nutrients**, v. 11, n. 12, p. 3075, 2019.

HEMATI, Farajollah *et al.* Effects of complementary creatine monohydrate and physical training on inflammatory and endothelial dysfunction markers among heart failure patients. **Asian journal of sports medicine**, v. 7, n. 1, 2016.

JOHNSON, R. L.; HAWKINS, V. N.; WERMERS, A. Suplementação de creatina e variáveis de saúde: um estudo retrospectivo. **Medicina e Ciência em Esportes e Exercício**, v. 50, n. 5, p. 1050-1053, 2018.

KAY, Laurence *et al.* Supplementing soy-based diet with creatine in rats: Implications for cardiac cell signaling and response to doxorubicin. **Nutrients**, v. 14, n. 3, p. 583, 2022.

MERT, Kadir Uğur *et al.* Effects of creatine supplementation on cardiac autonomic functions in bodybuilders. **Pacing and Clinical Electrophysiology**, v. 40, n. 6, p. 721-727, 2017.

NAGATA, Jason M. *et al.* Associations between legal performance-enhancing substance use and future cardiovascular disease risk factors in young adults: A prospective cohort study. **Plos one**, v. 15, n. 12, p. e0244018, 2020.

SILVA, L. M. *et al.* Padrões de suplementação de creatina por entusiastas do fitness brasileiros. **Jornal da Sociedade Internacional de Nutrição Esportiva**, v. 17, n.1, p. 1-7, 2020.

STEFANI, Giuseppe Patrick *et al.* Effects of creatine supplementation associated with resistance training on oxidative stress in different tissues of rats. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 11, p. 1-9, 2014.

TREMBLAY, M. S. *et al.* Rede de pesquisa de comportamento sedentário (SBRN) – processo e resultado do projeto de consenso terminológico. **Jornal Internacional de Nutrição Comportamental e Atividade Física**, v. 16, n. 1, p. 75, 2019.

VAN BAVEL, D.; MORAES, R.; TIBIRICA, E. Efeitos da suplementação dietética com creatina na homocisteinemia e na função endotelial microvascular sistêmica em indivíduos que aderem a dietas veganas. **Fundam. Clin. Farmacol.**, v. 33, p. 428–440, 2019.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

ANÁLISE DOS EFEITOS CARDIOVASCULARES DO USO CONTÍNUO DE CREATINA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA
Antônio Carlos Brenner Marques da Silva, Matheus Augusto Bastos de Moraes Correia, Luiza Maria Farias Barboza Moura Fé

WALLIMANN, Theo; RIEK, Uwe; MÖDDEL, Michael. Intradialytic creatine supplementation: A scientific rationale for improving the health and quality of life of dialysis patients. **Medical hypotheses**, v. 99, p. 1-14, 2017.