

Artigo de Revisão: Suplementação com creatina e sua correlação com a função renal

Lucas de Souza Godoy¹; Rodrigo Porto Barbosa²; Carla Augusta Rossetti³

¹Graduando, Centro Universitário Amparense UNIFIA, curso de nutrição.

²Graduando, Centro Universitário Amparense UNIFIA, curso de biomedicina.

³Docente, Centro Universitário Amparense UNIFIA, curso de nutrição e núcleo básico de saúde.

Resumo

Enquanto a utilização de creatina se torna cada vez mais popular entre os praticantes de atividade física, existem diversos posicionamentos científicos a respeito de sua suplementação, dose ou período correto e se ela tem algum efeito nocivo a função renal.

Introdução

Creatina é uma molécula composta por 3 aminoácidos: Arginina, Glicina e Metionina. Originalmente sintetizada no fígado e no pâncreas, a creatina pode ser encontrada em proporções bem pequenas em peixes, carnes vermelhas e ovos. A creatina também pode ser suplementada. Armazena grupos de fosfato de alto índice de energia sob a forma de fosfocreatina. Em caso de necessidade energética a fosfocreatina libera sua molécula de fosfato para o ADP formando outro ATP.

Ela também diminui a produção de ácido láctico como subproduto, pois diminui a glicose. Se a quantidade de ácido se torna grande demais o movimento do músculo cessa.

Se for utilizado ATP vindo da creatina contida no corpo a quantidade de ácido é menor e obtêm maior desempenho, dando para se exercitar por mais tempo e com mais intensidade.

Síntese endógena

É sintetizada principalmente no fígado, mas também pode ser encontrada nos rins e no pâncreas, sintetizando cerca de 1 a 2 gramas ao dia.

Sintetizada a partir de 3 aminoácidos (metionina, glicina e arginina) e de 3 enzimas, L-arginina-glicina amidinotransferase (AGAT); metionina adenosiltransferase (MAT) e guanidinoacetato metiltransferase (GAMT).

A síntese se inicia no rim com a transferência de um grupo amidino da arginina para a glicina através da AGAT, que vai dar origem a L- ornitina e acetato de guanidina. O acetato de guanidina é transportado via circulação sanguínea até o fígado sendo então posteriormente metilado pelo S- adenosilmetionina, processo envolve tanto GAMT como também a MAT, produzindo assim a creatina endógena.

Suplementação com creatina

A suplementação com creatina é feita na forma monohidratada, sendo sua forma farmacológica um pó solúvel em água. A quantidade de creatina suplementada armazenada vai ser variável para cada indivíduo, e isso se dá por uma série de fatores incluindo diferenças na composição da dieta, conteúdo muscular inicial deste composto, sexo, composição de fibras musculares (Guerreiro Ontiveros & Wallimann, 1998). Após a ingestão de 5 g de creatina, o nível plasmático aumenta de uma faixa entre 50 e 100 mmol/L para mais de 500 mmol/L, uma hora após o seu consumo (Harris *et al.*, 1992).

FARMACOCINÉTICA E FARMACODINÂMICA.

1. Absorção.

As vias de administração da creatina são em tabletes, capsulas, e em pó para dissolução em líquidos (GREENHAFF, 1997), o que faz com que tenha de ser necessariamente absorvida a nível gastrointestinal para passar para a corrente sanguínea.

Sendo a creatina um peptídeo ela pode ser absorvida para a circulação sistêmica através de transportadores de peptídeos e aminoácidos ou transportadores especializados.

Uma vez na corrente sanguínea a Creatina pode ser captada pelos tecidos (principalmente o músculo esquelético) ou ser excretada.

95% da creatina sintetizada vai para os músculos esqueléticos, os 5% são distribuídos nos órgãos

como coração, retina, testículos, cérebro (Balsom *et al.*, 1995).

2. Distribuição

A absorção pelas células dá-se através de um mecanismo contra gradiente (cloro e sódio dependente) controlado pelo transportador CreaT-1, um transportador específico dependente de sódio.

Uma vez no interior dos miócitos a creatina pode ser fosforilada pela creatina quinase dando origem a fosfocreatina (PCr). A concentração dos dois estados é mais ou menos variável de célula para célula, dependendo da demanda energética, mas tipicamente por volta de 40% na forma de Cr e de 60% na forma de PCr.

3. Metabolismo

Inicia seu ciclo de formação no rim, através de uma reação de dois aminoácidos: arginina e glicina. Após isso ela completa sua síntese com adição de um grupo metil fornecido pela metionina (S-adenosil-metionina)

Uma vez que o plateau de concentração (150-160 mmol/Kg de músculo liso seco) é atingido, a concentração de Cr não pode ser excedida. Deste modo tanto a Cr como a PCr podem ser degradadas espontaneamente à creatinina, molécula esta que poderá assim ser eliminada.

Numa situação normal fisiológica a degradação da Cr dá-se na ordem dos 2 gramas por dia, de forma a manter a concentração muscular constante.

4. Excreção

A creatina é excretada sob a forma de creatinina sendo esta excretada através da urina a uma taxa de cerca de 2 g/dia.

A creatinina é uma molécula que é filtrada nos rins para a urina, não sendo reabsorvida para o sangue. Isto significa que toda a creatinina produzida no corpo é eliminada.

Efeitos colaterais.

Os efeitos colaterais da creatina são muito debatidos, tendo pesquisadores que defendem seu uso e aqueles que afirmam que pode gerar problemas renais. Essas informações devem ser analisadas com cuidado, já que não possuem fundamento científico sólido.

Testes realizados em pacientes em estado pré e pós-operatório que ingeriram doses entre 1,5 a 25 g/dia durante o período de um ano observou um ganho de peso corporal.

Quando interrompida a suplementação o nível de creatina armazenada vai diminuindo aos poucos e em quatro semanas os níveis de creatina se normalizam (MAUGGHAN, 2000)

A suplementação em doses elevadas pode causar alguns efeitos colaterais como náuseas, dor abdominal, fraqueza e tonturas (Pearlman, Fielding, 2006). Podendo levar uma sobrecarga hepática (SOUZA, PEREIRA, 2008).

Indivíduos saudáveis que consomem regularmente é aconselhável não consumir mais que 5 g/dia, devido há falta de estudos que garantam sua total segurança a ingestão acima dessa dosagem a longo prazo (Shao, Hathcock, 2006).

Diante da incerteza em torno do tema, a mídia e os órgãos reguladores de cada país têm tomado suas próprias posições acerca dos riscos desse suplemento (GUALANO *et al.*, 2008).

Em 2008 a Universidade São Paulo(USP) publicou um artigo denominado “A suplementação de creatina prejudica a função renal?” na qual foi montada uma tabela onde compilava os resultados de pesquisa de sete autores.

Tabela 1: tabela apresentada no artigo: “A suplementação de creatina prejudica a função renal?”

Tabela 2. Pesquisas com humanos que estudaram efeitos da suplementação de creatina na função renal.

Autores	n	Características da amostra	Regime de suplementação	Avaliação da função renal	Principais limitações	Prejudicou a função renal?
Portmans et al. 1997	5	Homens saudáveis	20g/dia por 5 dias	Crn, ClCrn, micro albuminúria, proteinúria	baixo poder estatístico, ausência de marcador padrão-ouro	não
Poortmans e Francaux 1999	94*	Atletas de diversas modalidades	De 2 a 30g/dia por 10 meses a 5 anos	Crn, ClCrn, Clalb, ClCr	Baixo poder estatístico e controle de variáveis	não
Robinson et al. 2000	48	Homens e mulheres saudáveis, submetidos ou não a treinamento de força	3g/dia por 1 semana + 20g/dia por 8 semanas	Crn, uréia, sódio e potássio plasmáticos	Ausência de marcador padrão-ouro, tratamento estatístico empregado	não
Kreider et al. 2003	98**	Atletas profissionais de futebol americano	~5g/dia por 21 meses	Crn, ClCrn,	Baixo controle de variáveis e ausência de padrão-ouro	não
Groeneld et al. 2005	310	Pacientes com esclerose amiotrófica lateral	10g/dia por 131 dias	Crn, uréia sérica, micro albuminúria	Ausência de marcador padrão-ouro, resultados limitados a sujeitos com tal patologia	não
Poortmans et al. 2005	20	Homens saudáveis	21g/d por 14 dias	ClCr, Crn, micro albuminúria	Baixo controle de variáveis	não***
Gualano et al. 2006	14	Homens saudáveis submetidos a treinamento aeróbio	~10g/dia por 3 meses	Cistatina C, Crn	Ausência de grupo controle não treinado	não

*dos quais apenas 9 foram suplementados com creatina; ** dos quais apenas 17 foram suplementados de 12 a 21 meses; *** houve aumento na formação de compostos citotóxicos. A classificação "baixo controle de variáveis" refere-se à ausência de aleatorização inicial, controle por placebo, dosagens pré-determinadas de suplementação e/ou amostras heterogêneas. Abreviaturas: Crn – creatinina plasmática; ClCrn – clearance de creatinina; Clalb – clearance de albumina; ClCr – clearance de creatina.

Em nenhuma das pesquisas os voluntários adquiriram prejuízos a função renal, mesmo aqueles que eram atletas ou não, nem os pacientes com doença Esclerose lateral amiotrófica (ELA).

Exame de creatina

Quando o médico solicita o exame de creatina pode ser feito de duas formas ou pela coleta de sangue ou de urina.

A creatina não é reabsorvida nem reaproveitada pelo organismo sendo excretada exclusivamente pela via renal, sendo assim os níveis de creatina plasmáticas refletem a taxa de filtração renal. Ou seja, os níveis de creatina podem ser usados para detectar problemas renais.

Os valores de referência da creatinina são:

crianças de 1 a 5 anos: 0,3-0,5mg/dL

crianças de 5 a 10 anos: 0,5-0,8mg/dL

adultos do sexo masculino: 0,7-1,2mg/dL

adultos do sexo feminino: 0,5-1,1mg/dL

Níveis baixos de creatina podem indicar: insuficiência hepática, miopatia, doenças de debilitação muscular (Félix H.D. González; Jean F.S. Scheffer,2003). Já os níveis altos podem indicar: fluxo renal reduzido, hipotensão, desidratação, doenças renais, obstruções renais, síndrome hepato-renal, dano muscular e exercício intenso. (Félix H.D. González; Jean F.S. Scheffer,2003)

Alguns fatores podem gerar alteração nos resultados, atletas e pessoas saudáveis com elevada massa muscular podem ter uma concentração maior de creatina no sangue, pessoas idosas que tem menos massa muscular tende a ter níveis baixos.

Deve sempre levar em consideração idade, sexo, peso e se o paciente tem ingerido algum fármaco, medicamentos como o cimetinina, que podem gerar alterações nos resultados.

Conclusão

Mesmo com diferentes posicionamentos científicos a respeito da suplementação com creatina, até o presente momento não foi comprovado nenhum prejuízo à função renal com a suplementação de creatina na dose diária adequada em usos agudos ou crônicos em indivíduos sem problemas renais já existentes.

Referências Bibliográficas

GUALANO, Bruno et al. A suplementação de creatina prejudica a função renal? **Biblioteca Digital da Produção Intelectual - BDPI**, São Paulo, v. 14, n. 1, p. 68-73, set. 2008. Disponível em: <http://www.producao.usp.br/bitstream/handle/BDPI/2829/art_GUALANO_A_suplementacao_de_creatina_prejudica_a_funcao_2008.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 16 maio 2018.

González, F.H.D., Scheffer, J.F.S. (2003) Perfil sanguíneo: Ferramenta de análise clínica, metabólica e nutricional. In: González, F.H.D., Campos, R. (eds.): anais do I simpósio de patologia clínica Veterinária da região Sul do Brasil. Porto Alegre: Gráfica da **Universidade Federal do rio Grande do Sul** p.73-89.

PERALTA, José; AMANCIO, Olga Maria Silvério. A creatina como suplemento ergogênico para atletas. **Rev. Nutr.**, Campinas, v. 15, n. 1, p. 83-93, Jan. 2002. Available from http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-52732002000100009&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 18 Apr. 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-52732002000100009>.

LINCK, Lilian; RODRIGUES, Gustavo; MASCARENHAS, Marcello. **Creatina, da biossíntese à aplicação: um estudo de revisão**. Disponível em: <<http://www.efdeportes.com/efd159/creatina-da-biossintese-a-aplicacao.htm>>. Acesso em: 18 abr. 2018.

Gualano B, et al. Effect of short-term high dose creatine supplementation on measures GFR in a young man with a single kidney. **Am J Kidney Dis** (2010).

GUERRERO-ONTIVEROS, Maria Lourdes ; WALLIMANN, Theo. Creatine supplementation in health and disease. Effects of chronic creatine ingestion in vivo: Down-regulation of the expression of creatine transporter isoforms in skeletal muscle. **Molecular and Cellular Biochemistry**, [S. l.], ano 1998, v. 184, p. 427-437, julho 1998.

HARRIS, Roger C. ; SODERLUND, Karin; HULTMAN, Eric. Elevation of creatine in resting and exercised muscle of normal subjects by creatine supplementation. **Clinical Science**, Grã- Bretanha, ano 1992, v. 83, p. 367-374.

Greenhaff, P.L. (1997) The nutritional biochemistry of creatine. *Journal Nutrition Biochemistry*, 11, 610-618. doi:10.1016/S0955-2863(97)00116-2.

BALSOM, P., SODERLUND, K., SJODIN, B., EKBLUM, B. Skeletal muscle metabolism during short duration high intensity exercise: influence of creatine supplementation. *Acta Physiologica Scandinavica*, Stockholm, v.154, n.3, p.303-310, 1995.

MAUGGHAN, R.; GLEESON, M; GREENHAFF, P. L. *Bioquímica do Exercício e do Treinamento*. Editora: Manole. 2000

PEARLMAN, Jared P. ; FIELDING, Roger A. Creatine Monohydrate as a Therapeutic Aid in Muscular Dystrophy. **Nutrition Reviews**, [S. l.], v. 64, p. 80-88, 28 jun. 2006.

Souza, J., Pereira, B. Creatina: auxílio ergogênico com potencial antioxidante?, *Revista de Nutrição*. v.21, n. 3, p.349-353. 2008.

SHAO, Andrew; HATHCOCK, John N. Risk assessment for creatine monohydrate. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, [S. l.], v. 45, n. 3, p. 242-251, agosto 2006.