

## O USO DE CREATINA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS NEURO MUSCULARES: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.

**Diego Pereira Jerônimo<sup>1</sup>, Marcos Tadeu T. Pacheco<sup>n</sup>**

<sup>1</sup> Universidade do Vale do Paraíba (UNIVAP) / Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento (IP&D), Av. Shishima Hifumi, 2911 – Urbanova, São José dos Campos - SP, diego-jeronimo@ig.com.br

<sup>n</sup> Universidade do Vale do Paraíba (UNIVAP) / Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento (IP&D), Av. Shishima Hifumi, 2911 – Urbanova, São José dos Campos - SP, mtadeu@univap.br

**Resumo-** Creatina ou ácido acético metilguanidina é uma amina nitrogenada encontrada naturalmente em alimentos, é também produzida pelo fígado, pâncreas e rins a partir dos aminoácidos glicina, arginina e metiolina, fornece a energia necessária ao nosso corpo. Após a absorção, a Cr plasmática é distribuída através de diferentes tecidos corpóreos incluindo o coração, o cérebro, os pulmões, os testículos, o fígado, os rins e principalmente os músculos esqueléticos. A suplementação de creatina (Cr) tem sido investigada em estudos com propósitos ergogênicos e terapêuticos. Sugere-se que pacientes com doenças neuromusculares, como a esclerose múltipla e distrofias musculares, são beneficiados com a suplementação de Cr. O mecanismo de ação da Cr sobre a melhora da condição clínica dessas patologias está relacionado ao seu papel bioquímico e fisiológico na bioenergética do tecido muscular esquelético. Dessa mesma forma, é justificada a adoção, especialmente por atletas, da Cr como estratégia nutricional visando potencializar o rendimento físico.

**Palavras-chave:** Creatina, Doença de Huntington, Esclerose Múltipla e Distrofia Muscular.

**Área do Conhecimento:** Saúde

### Introdução

A suplementação de creatina (Cr) tem sido investigada em estudos com propósitos ergogênicos e terapêuticos (BENDER *et al.*, 2005). É sugerido que pacientes com doenças neuromusculares, como a esclerose múltipla, Doença de Huntington e distrofias musculares, são beneficiados com a suplementação de Cr (BENDER *et al.*, 2005). O mecanismo de ação da Cr sobre a melhora da condição clínica dessas patologias está relacionado ao seu papel bioquímico e fisiológico na bioenergética do tecido muscular esquelético (WALKER, 1979). Ainda que essa área de pesquisa com esse suplemento seja relativamente nova, alguns relatos científicos sugerem que a suplementação de Cr pode trazer benefícios terapêuticos. Nesse contexto, foi demonstrado que 5g.dia<sup>-1</sup> por 14 dias seguidos de 2g.dia<sup>-1</sup> por 7 dias aumentou significativamente a capacidade anaeróbica e aeróbica de alta intensidade em pacientes com citopatia mitocondrial. Adicionalmente, em outro estudo, a suplementação de Cr (10g.dia<sup>-1</sup> por 5 dias) aumentou a massa corporal, a preensão manual, a dorsiflexão e a força de extensão do joelho em pacientes com doença neuromuscular (O'CONNOR, 2007). Além disso, foi reportado que o tratamento usando a Cr em camundongos com concentrações citoplasmáticas de cálcio anormalmente elevadas associadas com a

distrofia muscular de Duchene serviu para normalizar tais concentrações por meio da estimulação da atividade cálcio ATPase do retículo sarcoplasmático. Tais descobertas sugerem que a suplementação de Cr pode ser útil no tratamento desse tipo de distrofia muscular (DIAB, 2005). Consequentemente, parece haver alguns benefícios terapêuticos promissores na suplementação de Cr em pacientes com doença neuromuscular, os quais fundamentam pesquisas futuras experimentais para melhores esclarecimentos.

### Creatina

Creatina uma amina nitrogenada encontrada naturalmente em alimentos, é também produzida pelo fígado, pâncreas e rins a partir dos aminoácidos glicina, arginina e metiolina (WALKER, 1979), fornece a energia necessária aos nossos músculos. Ela possui uma característica especial: é a principal molécula de ressíntese de ATP nos primeiros 10 segundos de atividades máximas, o que significa que quando sua concentração é aumentada pela suplementação, a ressíntese de ATP é mais eficiente e a recuperação mais rápida (BURKE, 2003). Nosso corpo geralmente produz cerca de 2 gramas de creatina por dia na qual cerca de 95% de toda Cr orgânica está armazenada na

musculatura estriada esquelética, especialmente sob a forma de Creatina Fosfato (CP), esse substrato serve como tampão imediato de Adenosina Trifosfato (ATP) durante o exercício (SOUZA, 2008).

### Esclerose Múltipla

A creatina aumenta os níveis de CP disponível em repouso para servir de tampão imediato do uso de ATP proporcionando ao indivíduo mais energia durante as atividades do dia a dia. Keiserman (2008) afirma em seu estudo que auxilia também no tamponamento de íons de hidrogênio (H+) aumentado para reduzir o excesso de acidez na célula muscular, assim agindo diretamente sobre os sintomas de fraqueza muscular, distúrbios no equilíbrio e falta de coordenação motora, contribuindo na qualidade de vida do indivíduo (LIMA, 2007).

### Doença de Huntington

Em 1983, pesquisadores localizaram o gene que causa os sintomas numa região do cromossomo quatro (BENITEZ, 1999). Dez anos depois, descobriu-se que no local havia uma repetição anormal de uma seqüência de substâncias chamadas nucleotídeos, que são como blocos construtores do DNA. A seqüência é formada pelos nucleotídeos citosina, adenosina e guanina (CAG) e codifica uma substância denominada glutamina (BECKER, 2007).

A doença de Huntington danifica os neurônios em uma área do cérebro chamada de corpo estriado, especialmente o núcleo caudado e o globo pálido (AYLWARD, 1997).

Os sintomas físicos podem, inicialmente, consistir de inquietação, contrações musculares e comprometimento das habilidades motoras, a suplementação de creatina (Cr) por via oral provê uma diminuição da neurodegeneração na doença de Huntington.

### Distrofia Muscular

A descrição mais completa e acurada da Distrofia Muscular foi feita por Guillaume-Benjamin-Amand Duchenne (1806-75), em 1868. Desde então a doença passa a ser conhecida como Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) são causadas pela deficiência de um gene que codifica uma proteína que forma a membrana muscular chamada distrofina.

As distrofias musculares são doenças hereditárias caracterizadas por uma desordem progressiva dos músculos (TAWIL, 2006). Os

músculos tornam-se fracos e atrofiam com o tempo, a distrofia muscular tipo Duchenne é a mais comum das distrofias (DIAB, 2005). A DMD ocorre por um defeito localizado no cromossomo X que é causada pela deficiência do gene que codifica uma proteína que forma a membrana muscular chamada distrofina, onde o gene localiza-se no braço curto do cromossomo X.

A creatina é uma das substâncias que pode retardar a degeneração muscular, a creatina penetra no músculo e se transforma em fosfocreatina que além de fornecer energia para a contração muscular promove a remoção de cálcio supérfluo, uma das causas da destruição muscular (GALLANT, 2005).

### Conclusão

A creatina tem papel fundamental e significativo no sistema muscular esquelético aumentando os níveis do estoque de CP potencializando a ressíntese de ATP que é a principal fonte de energia nos primeiros segundos de atividade física, auxiliando na obtenção de um maior rendimento muscular com menor fadiga. No sistema nervoso, surge como um novo fator que pode auxiliar no tratamento de doenças neuromusculares como as estudadas Esclerose Múltipla, Doença de Huntington e Distrofias Musculares de Duchenne.

### Referências

- Aylward E. H., Li Q., Stine O. C., Ranen N., Sherr M., et al. Longitudinal change in basal ganglia volume in patient with Huntington's disease. *Neurology* 1997.
- Bacurau, R. F. Nutrição e suplementação esportiva. Guarulhos, São Paulo: Phorte Editora, 2001.
- Becker, Nilson et al . Non-choreic movement disorders as initial manifestations of Huntington's disease. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* , São Paulo, v. 65, n. 2b, 2007 .
- Bender A., Auer D. P., Merl T., et al. Creatine supplementation lowers brain glutamate levels in Huntington's disease. *J Neurol.* 2005.
- Benitez J. Genetic basis in Huntington disease. *Neurologia* 1999.
- Burke DG, Chilibeck PD, Parise G, Candow DG, Mahoney D, Tarnopolsky M: Effect of creatine and weight training on muscle creatine and performance in vegetarians. *Med Sci Sports Exerc* 2003, 35:1946-55.

- Collins RC, Doença de Huntington e ataxias hereditárias. In Collins RC. Neurologia. Philadelphia, W.B Saunders Company. Primeira edição, 1997.
- DemanT TW, Rhodes EC. Effects of creatine supplementation on exercise performance. Sports Med 1999.
- Diab M, Darras BT, Shapiro F. Scapulothoracic fusion for facioscapulohumeral muscular dystrophy. J Bone Joint Surg Am. 2005;87(10):2267-75.
- Feldman E B. "Creatine: a dietary supplement and ergogenic aid." Nutr Rev 1999.
- Gallant M, Rak M, Szeghalmi A, et al. Elevated levels of creatine detected in APP transgenic mice and Alzheimer diseases brain tissue. *The Journal of Biological Chemistry*. 2005.
- Halliwell B. Oxidative stress and neurodegeneration: where are we now? J Neurochem. 2006; 97(6): 1634-58.
- Hayden MR, Kremer B: Basal ganglia Disorders. In: Rimoin AI, Connor JM, Pyeritz RE. Emery's and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics, 1997.
- Lima I, Melo A, Brandi IV, Costa O, Santiago M: Lupoid sclerosis: what is the role of antiphospholipid antibodies? J Clin Rheumatol 13: 85-6, 2007
- Keiserman, Briele et al . Polemics on lupoid sclerosis. Rev. Bras. Reumatol. , São Paulo, v. 48, n. 1, 2008 .
- O'Conner DM, Crowe MJ: Effects of six weeks of beta-hydroxybeta-methylbutyrate (HMB) and HMB/creatine supplementation on strength, power, and anthropometry of highly trained athletes. *J Strength Cond Res* 2007, 21:419-423.
- Pellegrino, Luciano Antonio Nassar et al . Avaliação dos resultados da artrodese da articulação escapulotorácica no tratamento da escápula alada na distrofia fascioescapulumeral. Rev. bras. ortop. , São Paulo, v. 43, n. 1-2, 2008.
- Souza, R. A. Efeito da Suplementação Aguda e Crônica de Creatina em Ratos Sedentários e Exercitados - Avaliação Bioquímica e Histomorfológica da Função Renal e Hepática. 2006. 95 p. Monografia (Mestrado) - Universidade do Vale do Paraíba, São José dos Campos, 24 fev. 2006.
- Saks V, Dzeja P, Schlattner U, Vendelin M, Terzic A, Wallimann T. Cardiac system bioenergetics: metabolic basis of Frank-Starling law. The Journal of Physiology. 2006;571(pt 2):253–273.
- Souza J., Tácito Pessoa de; PEREIRA, Benedito. Creatina: auxílio ergogênico com potencial antioxidante?. Rev. Nutr. , Campinas, v. 21, n. 3, 2008
- Tachikawa M, Fukaya M, Terasaki T, Ohtsuki S, Watanabe M. Distinct cellular expressions of creatine synthetic enzyme GAMT and creatine kinases uCK-Mi and CK-B suggest a novel neuronal relationship for brain energy homeostasis. *The European Journal of Neuroscience*. 2004;20:144–160.
- Tawil R, Van Der Maarel SM. Facioscapulohumeral muscular dystrophy. Muscle Nerve. 2006;34(1):1-15.
- Walker JB, Creatine: Biosynthesis, regulation and function. Advances in enzymology, 1979.