

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

CREATINA: UMA REVISÃO NA GRAVIDEZ E SAÚDE MATERNO-FETAL

Laura Messias Cardoso, Romana Cellis Goulart Chow, Pedro da Cunha Rosa.

Universidade do Vale do Paraíba/Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento, Avenida Shishima Hifumi, 2911, Urbanova - 12244-000 - São José dos Campos-SP, Brasil,
cardosomla@hotmai.com, romana.cellis@hotmail.com, pedro.cunha@univap.br

Resumo

A creatina, um suplemento que melhora o desempenho muscular em exercícios intensos e possui utilidade esportiva e terapêutica em doenças neurológicas, é abordada neste artigo através de uma revisão da literatura científica, com o objetivo de discutir seus aspectos relacionados ao período gestacional. Trata-se de uma revisão da literatura que foi realizada a partir de publicações científicas em português e inglês oriundas das bases de dados *PubMed - National Library of Medicine*, *SCIELO - Scientific Electronic Library Online* e *Google Academic*, selecionando artigos científicos datados entre 2008 e 2022. Estudos sobre creatina na gestação mostram conexão entre órgãos reprodutivos femininos, metabolismo energético e sucesso reprodutivo. Experimentos envolvendo camundongos grávidas destacam os efeitos benéficos da suplementação de creatina na dieta materna durante a gestação tardia e é associada à maior resistência à hipóxia intra-uterina. A suplementação de creatina na gestação promete melhorar o desenvolvimento fetal, mas requer pesquisa detalhada sobre seu impacto no sistema metabólico humano.

Palavras-chave: Creatina. Reprodução. Saúde da mulher. Gestantes.

Área do Conhecimento: Nutrição.

Introdução

A creatina é amplamente conhecida como um suplemento dietético que tem demonstrado melhorar o desempenho muscular em exercícios de resistência de curta duração e alta intensidade, os quais dependem significativamente do transporte de fosfocreatina para a produção de trifosfato de adenosina, uma importante fonte de energia celular (REBELLO, 2002). Além disso, a eficácia desse composto tem sido respaldada por inúmeros estudos científicos, consolidando seu papel como o suplemento mais estudado quando comparado a outras formas químicas (MARQUES, 2020). Embora seu uso seja comumente associado ao aumento do desempenho físico, pesquisas recentes têm apontado para o potencial terapêutico da creatina em doenças neurodegenerativas. Isso evidencia sua relevância além do âmbito esportivo, direcionando seu uso potencial para o tratamento e prevenção de problemas de saúde neurológicos (COQUEIRO, 2017).

Outro cenário importante que suscita interesse é o da gravidez, um período em que a mãe experimenta um aumento significativo na atividade metabólica e demandas nutricionais para sustentar o desenvolvimento adequado do feto. Mesmo em gestações saudáveis, ocorre um aumento na produção de radicais livres, o que pode levar a um estado de estresse oxidativo (MILLER, 2012). Nesse contexto, a creatina tem sido apontada como um potencial antioxidante, uma vez que sua presença é essencial para a manutenção da homeostase energética e sua estrutura molecular contém arginina, o que pode contribuir para a redução dos danos oxidativos. Além disso, estudos têm indicado que a capacidade de armazenamento de creatina nas células neuronais do feto pode sugerir que a suplementação exógena de creatina poderia ser utilizada como um meio protetor contra lesões cerebrais antes do nascimento (MARQUES, 2020).

Portanto, considera-se que o tratamento com creatina deve ser explorado como uma terapia profilática com o potencial de diminuir a mortalidade fetal em gestações de alto risco (DICKINSON et al., 2014). Para sustentar níveis elevados de energia, as células, incluindo as que compõem nossos tecidos reprodutivos, possuem reservatórios de fosfogênicos de alta capacidade energética. Como mencionado anteriormente, os tecidos fetais, especialmente o cérebro em desenvolvimento, são especialmente vulneráveis ao estresse oxidativo, principalmente se houver a ocorrência de infecções

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

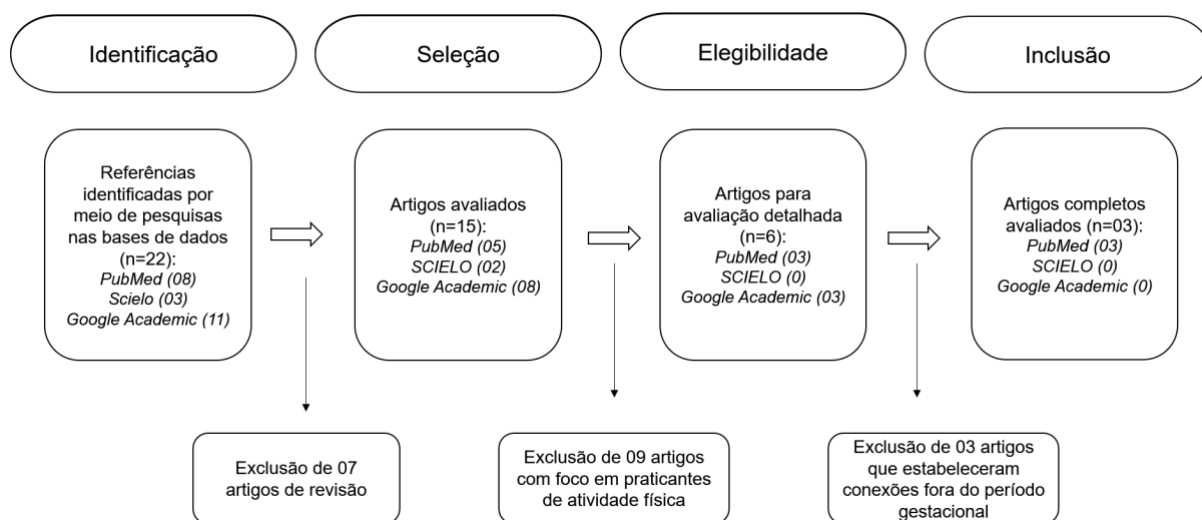
ou processos inflamatórios. Dessa forma, a administração de antioxidantes, como a creatina, pode desempenhar um papel crucial na proteção do feto contra os efeitos nocivos desse estresse, especialmente durante as etapas finais da gravidez (MILLER, 2012). Ainda que os resultados iniciais sejam encorajadores, é importante destacar que são necessárias mais evidências científicas para aprofundar a relação entre o uso da creatina durante a gestação e o desenvolvimento fetal.

Os dados disponíveis até o momento sugerem que este é um tema de grande relevância e merece investigação mais aprofundada. A literatura a respeito das alterações na disponibilidade e metabolismo da creatina durante a gravidez e seu efeito na saúde materna e no desenvolvimento do feto é limitada. Considerando a creatina uma potencial ferramenta com propósito terapêutico que poderá ser aplicada em situações envolvendo a relação materno-fetal, essa revisão tem o objetivo de discutir seus aspectos relacionados ao período gestacional.

Metodologia

Esta revisão foi pautada em dados consultados em fontes reconhecidas como *PubMed - National Library of Medicine*, *SCIELO - Scientific Electronic Library Online* e *Google Academic*, selecionando artigos científicos datados entre 2008 e 2022. A partir dessas fontes foram levantados os artigos e estudos relevantes para a temática envolvendo os seguintes descritores: creatina, gestação, saúde da mulher e período fértil, em português e inglês. De vinte e dois artigos selecionados, foram excluídos artigos de revisão, com foco em praticantes de atividade física e trabalhos que estabeleceram conexões entre a creatina e diferentes estágios da existência. Após processo de avaliação, foram identificados e selecionados três artigos de alta relevância que foram considerados pertinentes e incorporados a esta revisão de literatura.

Figura 1 – Fluxograma de revisão de literatura.



Fonte: Autor

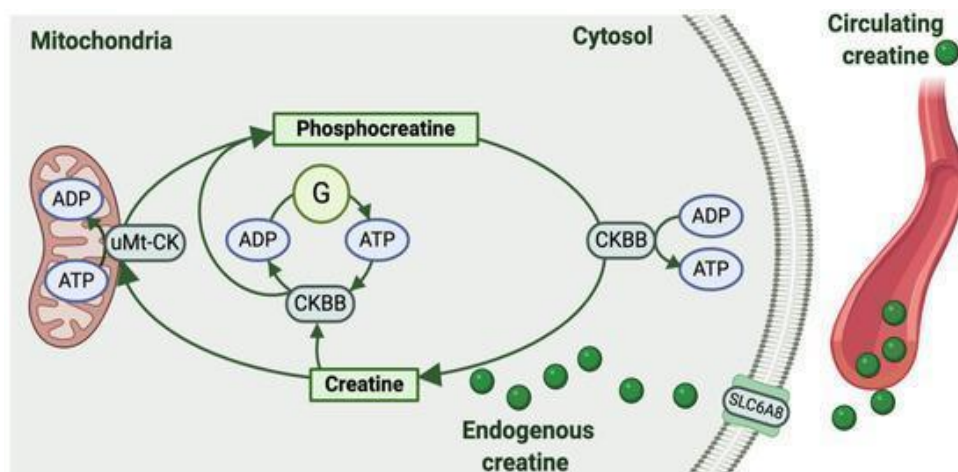
Resultados

Os resultados dos três artigos sobre a creatina na gestação descrevem que os órgãos reprodutivos femininos, sendo tecidos altamente regenerativos e energéticos, estão intrinsecamente ligados ao metabolismo energético e ao sucesso reprodutivo. Compreender as interações entre o metabolismo energético e a síntese de trifosfato de adenosina (ATP) durante o processo reprodutivo feminino é essencial para abordar as possíveis disfunções que podem contribuir para problemas de fertilidade e desfechos adversos na gravidez.

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

Nos vertebrados o circuito da creatina quinase emerge como o principal sistema de fosfagênio. Em essência, o circuito da creatina quinase atua como um mecanismo imediato de regulação energética, assegurando a constante renovação de ATP e mantendo a proporção entre ATP e adenosina difosfato (ADP) no interior das células. Esse sistema também desempenha um papel crucial na regulação espacial da energia, facilitando o transporte de grupos fosfato de alta energia desde os locais de síntese de ATP, como a fosforilação oxidativa e a glicólise, até os locais de consumo de ATP no citosol.

Figura 2 – O circuito da creatina quinase



Fonte: MDPI, 2021

O circuito da creatina quinase envolve a síntese de creatina nas células ou sua absorção via transportador de creatina. A creatina é fosforilada com ATP para formar fosfocreatina e ADP, mediada pela creatina quinase mitocondrial (uMt-CK). Isoformas de creatina quinase no citosol estão ligadas a enzimas glicolíticas, gerando fosfocreatina e ADP a partir de ATP glicolítico. Em momentos de alta demanda energética, as isoformas citosólicas liberam energia da fosfocreatina, regenerando ATP e creatina, essenciais para processos celulares.

Os elementos do sistema metabólico passam por variações durante o ciclo reprodutivo feminino e em resposta à gravidez. A regulação e utilização desse sistema dentro do útero ainda carecem de uma compreensão completa, no entanto, há uma probabilidade substancial de que tenha um papel significativo. Isso se baseia na observação de que a regulação positiva do metabolismo de creatina nos tecidos uterinos parece estar associada às fases de aumento da demanda energética durante diferentes estágios do ciclo reprodutivo feminino, bem como durante a gravidez e o parto.

Os dados atualmente disponíveis derivam de estudos clínicos realizados em modelos animais. Neste estudo, foram realizadas experimentações com camundongos grávidas, nas quais foram adotadas duas dietas distintas: uma dieta controle e outra suplementada com 5% de creatina a partir do vigésimo dia de gestação, correspondente ao estágio final da gestação (aproximadamente 39 dias). No período entre os dias 37 e 38 da gestação, foi provocada hipóxia intra-uterina através da imersão do útero isolado em uma solução salina por um intervalo de 7,5 a 8 minutos. Após essa indução, os fetos foram expelidos do útero, e a ressuscitação foi tentada por meio da palpação manual do tórax. A inclusão de creatina na dieta materna resultou em um aumento significativo do teor total de creatina presente na placenta, no cérebro fetal, no coração, no fígado e no rim dos fetos. Foi observado um aumento na capacidade da prole em resistir aos efeitos da hipóxia no momento do nascimento. Notavelmente, a suplementação materna com creatina demonstrou contribuir para o crescimento pós-natal dos fetos após a ocorrência da hipóxia do nascimento. Esses achados sugerem que a creatina administrada por meio da dieta materna desempenha um papel crucial no aumento dos níveis de creatina nos órgãos fetais, conferindo maior capacidade de sobrevivência diante das condições de hipóxia intra-uterina. Além disso, a creatina parece ter um efeito benéfico no desenvolvimento pós-natal, destacando seu potencial impacto positivo na saúde fetal.

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

Discussão

O circuito da creatina quinase, que engloba a síntese de creatina e sua conversão em fosfocreatina, desempenha um papel vital no fornecimento de energia celular por meio da regeneração de ATP (MUCCINI, 2021). Esse sistema metabólico parece responder às variações energéticas exigidas pelas diferentes fases do ciclo reprodutivo feminino e, potencialmente, às demandas aumentadas durante a gravidez e o parto. Como abordado em Dickinson (2014), a capacidade de armazenamento de creatina nas células neuronais do feto, podem indicar que a creatina exógena pode ser usada como protetora de lesão cerebral antes do nascimento, e ainda que, o tratamento com creatina deve ser avaliado como uma terapia profilática, com o potencial de diminuir a mortalidade fetal em gravidez humana de alto risco. Os elementos dessa rede metabólica podem estar sujeitos a modificações durante a gravidez (MARQUES, 2020), por essa razão a capacidade da creatina de armazenar energia sob a forma de fosfocreatina e liberá-la quando necessário pode ser fundamental para a sobrevivência do feto diante de situações de estresse, como a hipóxia intra-uterina.

Ireland (2022) comprova que a creatina tem potencial como terapia profilática para gestações classificadas como de alto risco ao concluir experimentações com camundongos grávidas. Os resultados obtidos neste estudo se relacionam em uma notável melhoria na capacidade dos descendentes em lidar com os efeitos adversos da hipóxia durante o parto. Sendo assim, chama a atenção o fato de que a suplementação materna com creatina demonstrou contribuir para o crescimento dos fetos após a ocorrência da hipóxia no momento do nascimento. A administração de creatina por meio da alimentação materna desempenha um papel crucial na elevação dos níveis de creatina nos órgãos em desenvolvimento dos fetos, proporcionando-lhes uma maior capacidade de sobrevivência diante das condições de privação de oxigênio intra-uterina. Além disso, há indícios sugerindo que a creatina pode ter um impacto benéfico no progresso pós-natal, o que enfatiza seu potencial como agente positivo para a saúde e o bem-estar fetal.

Considerando a limitada disponibilidade de artigos e estudos concernentes ao tema em questão, torna-se imperativo ressaltar que, não obstante a promissora natureza dos resultados, estes se fundamentam em pesquisas conduzidas em roedores grávidos. A intrincada configuração do sistema metabólico humano, aliada às sutilezas inerentes à condição gestacional, demanda minuciosas investigações clínicas a fim de atestar a aplicabilidade destas descobertas em cenários de relevância humana.

Conclusão

Os impactos da creatina durante o período gestacional revelam a interconexão entre o sistema metabólico da creatina e as necessidades energéticas associadas à gravidez. Sendo essencial para a homeostase energética e contendo arginina, a creatina pode agir como antioxidante durante as gestações, onde ocorre aumento de radicais livres e estresse oxidativo. A notável elevação dos níveis de creatina nos órgãos fetais, combinada com a resistência ampliada dos fetos à hipóxia, com efeito neuroprotetor e o estímulo ao crescimento pós-natal, insinua que se administrada por meio da dieta materna pode desempenhar um papel crucial na promoção da saúde fetal.

Durante o período gestacional a creatina se mostra promissora, sugerindo a possibilidade de favorecer o desenvolvimento fetal e a adaptação saudável. Todavia, é importante a realização de estudos analisando a associação com humanos e a creatina.

Referências

COQUEIRO, A. Y.; GODOIS, A. DA M.; RAIZEL, R. TIRAPGUI, J. Creatina como antioxidante em estados metabólicos envolvendo estresse oxidativo. RBPFE - **Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício**, v. 11, n. 64, p. 128-137, 28 jan. 2017.

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

DE GUINGAND, Deborah L. et al. Acceptability of dietary or nutritional supplementation in pregnancy (ADONS)—Exploring the consumer's perspective on introducing creatine monohydrate as a pregnancy supplement. **Midwifery**, v. 82, p. 102599, 2020.

DE SOUZA JUNIOR, Tácito Pessoa; PEREIRA, Benedito. Creatina: auxílio ergogênico com potencial antioxidante? Creatine: ergogenic aid with antioxidant potential?. **Revista de Nutrição**, 2008.

DICKINSON, Hayley et al. **Creatine for women in pregnancy for neuroprotection of the fetus - PubMed**. 19 dez. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25523279/>. Acesso em: 15 mar. 2023.

DICKINSON, Hayley et al. **Creatine supplementation during pregnancy: summary of experimental studies suggesting a treatment to improve fetal and neonatal morbidity and reduce mortality in high-risk human pregnancy - BMC Pregnancy and Childbirth**. 27 abr. 2014. Disponível em: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2393-14-150#citeas>. Acesso em: 3 maio 2023.

GUALANO, Bruno et al. A suplementação de creatina prejudica a função renal?. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 14, p. 68-73, 2008.

IRELAND, Zoe et al. **Maternal creatine: does it reach the fetus and improve survival after an acute hypoxic episode in the spiny mouse (Acomys cahirinus)? - PubMed**. 4 mar. 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18295173/>. Acesso em: 2 nov. 2022.

MARQUES, Márcia Vieira da Costa. **Efeito da suplementação de creatina na mulher e na criança/adolescente**. 2020. Tese de Doutorado.

MILLER, Suzanne Lee; WALLACE, Euan Morrison; WALKER, David William. Antioxidant therapies: a potential role in perinatal medicine. **Neuroendocrinology**, v. 96, n. 1, p. 13-23, 2012.

MORRIS, Jonathan M. et al. Circulating markers of oxidative stress are raised in normal pregnancy and pre-eclampsia. **BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology**, v. 105, n. 11, p. 1195-1199, nov. 1998. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1998.tb09974.x>. Acesso em: 12 jun. 2023.

MUCCINI, Anna Maria et al. Creatine metabolism in female reproduction, pregnancy and newborn health. **Nutrients**, v. 13, n. 2, p. 490, 2021.

OLIVEIRA, Ludmila Miranda; AZEVEDO, Maíra De Oliveira; CARDOSO, Camila Kellen De Souza. Efeitos da suplementação de creatina sobre a composição corporal de praticantes de exercícios físicos: uma revisão de literatura. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, v. 11, n. 61, p. 10-15, 2017.

SMITH-RYAN, A. E. et al. Creatine Supplementation in Women's Health: A Lifespan Perspective; **Nutrients** 2021, 13, 877.

WYSS, Markus; KADDURAH-DAOUK, Rima. Creatine and creatinine metabolism. **Physiological reviews**, v. 80, n. 3, p. 1107-1213, 2000.

Agradecimentos

A todos que estiveram ao nosso lado durante esta jornada – companheiro, família, amigos e professores – nosso sincero agradecimento pelo apoio e incentivo. Vocês foram essenciais para alcançar este objetivo. Obrigada!

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições