

# SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA NO TRATAMENTO ADJUVANTE DE TRANSTORNOS DEPRESSIVOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA



Rafael Marsaro Lages Dias  
Alexandra Corrêa de Freitas

## INTRODUÇÃO

Transtornos depressivos são uma questão de saúde pública de alta prevalência, e frequentemente são refratários ao tratamento convencional. Há estudos na literatura sugerindo uma correlação entre transtornos depressivos e uma disfunção no metabolismo energético cerebral. Considerando-se a função da creatina como substrato energético secundário em tecidos de alta demanda, há algum benefício em sua suplementação como tratamento adjuvante?

## OBJETIVO

Esclarecer o papel da creatina no tratamento adjuvante de transtornos depressivos, considerando a depressão como sendo causada em parte por uma disfunção no metabolismo energético cerebral passível de ser corrigida.

## METODOLOGIA

Pesquisa descritiva por revisão sistemática baseada no protocolo Prisma. A busca por artigos foi realizada entre outubro/23 e junho/24, utilizando artigos publicados entre 2013 e 2023. Utilizaram-se as bases de dados PubMed, CENTRAL, SciELO e LILACS. Os critérios de inclusão foram aplicados com base nos títulos e ano dos artigos; seguido pela leitura dos resumos; e por fim o texto completo. Selecionaram-se os artigos que atenderam ao tema e objetivo proposto.

## RESULTADOS

Foram encontrados 610 artigos na busca inicial. Após a remoção de duplicatas, 599 foram excluídos após leitura de título por não se enquadrarem-se nos critérios de inclusão propostos.

Após uma segunda etapa de exclusão, restaram 6 artigos. Destes, três demonstraram resultados superiores a placebo na associação de creatina monoidratada ao tratamento convencional com medicações antidepressivas e um evidenciou efeitos mensuráveis da suplementação sobre o metabolismo cerebral. Dentre os dois restantes, um evidencia algum grau de correlação entre baixa ingestão de creatina na dieta e sintomas depressivos e apenas um não demonstrou benefício da suplementação de creatina. A suplementação foi bem tolerada por todos os pacientes avaliados, e os resultados mais significativos foram encontrados em mulheres jovens.

## CONCLUSÃO

A despeito de sua boa tolerabilidade e efeitos aparentemente promissores, mais estudos são necessários para determinar quais perfis de paciente mais se beneficiaram de suplementação; qual dose traz os efeitos clínico-metabólicos mais tangíveis; e qual o impacto desta suplementação em situações de doença renal previamente estabelecida.

## Referências bibliográficas

- Cu X, Ke S, Wang Q, Zhuang T, Xia C, Xu Y, et al. Energy metabolism in major depressive disorder: Recent advances from omics technologies and imaging. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2021 Sep;141:111869.
- Bansal Y, Kuhad A. Mitochondrial Dysfunction in Depression. *Curr Neuropharmacol*. 2016;14(6):610-8. doi: 10.2174/1570159x14666160229114755. PMID: 26923778. PMCid: PMC4981740.
- Pazini FL, Cunha MP, Rodrigues ALS. The possible beneficial effects of creatine for the management of depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2019 Mar 8;89:193-206. doi: 10.1016/j.pnpb.2018.08.029. Epub 2018 Sep 5. PMID: 30193988.
- Haddaway N. R., Page, M. J., Pritchard, C. C., & McGuinness, L. A. (2022). PRISMA2020: An R package and Shiny app for producing PRISMA 2020-compliant flow diagrams, with interactivity for optimised digital transparency and Open Synthesis. *Campbell Systematic Reviews*, 18(2), e1230. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/csr.1230>
- Nemets, B., & Levine, J. (2013). A pilot dose-finding clinical trial of creatine monohydrate augmentation to SSRI/SNRI/NASA antidepressant treatment in major depression. *International Clinical Psychopharmacology*, 28(3), 127–133. <https://doi.org/10.1097/ITC.0b013e318285972d>
- Hellein, T. L., Sung, Y. H., Shi, X. F., Patti, M. A., Letendresse, G., Morgan, J., Huber, R. S., Koykendall, D., Lundberg, K. J., & Renshaw, P. F. (2015). Creatine as a novel treatment for depression in females using methamphetamine: A pilot study. *Journal of Dual Diagnosis*, 11(3–4), 189–202. <https://doi.org/10.1080/15504263.2015.1100474>
- Yoon, S., Kim, J. E., Hwang, J., Kim, T. S., Kang, H. J., Namgung, E., Ban, S., Oh, S., Yang, J., Renshaw, P. F., & Lyoo, I. K. (2016). Effects of Creatine Monohydrate Augmentation on Brain Metabolic and Network Outcome Measures in Women With Major Depressive Disorder. *Biological Psychiatry*, 80(6), 439–447. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.11.027>
- Kondo, D. G., Forrest, L. N., Shi, X., Sung, Y. H., Hellein, T. L., Huber, R. S., & Renshaw, P. F. (2016). Creatine target engagement with brain bioenergetics: a dose-ranging phosphorus-31 magnetic resonance spectroscopy study of adolescent females with SSRI-resistant depression. *Amino Acids*, 48(8), 1941–1954. <https://doi.org/10.1007/s00726-016-2194-3>
- Toniolo, R. A., Silva, M., Fernandes, F. de B. F., Amaral, J. A. de M. S., Dias, R. da S., & Lafer, B. (2018). A randomized, double-blind, placebo-controlled, proof-of-concept trial of creatine monohydrate as adjunctive treatment for bipolar depression. *Journal of Neural Transmission*, 125(2), 247–257. <https://doi.org/10.1007/s00702-017-1817-5>
- Baklan, A. v., Huber, R. S., Scholl, L., Renshaw, P. F., & Kondo, D. (2020). Dietary creatine intake and depression risk among U.S. adults. *Translational Psychiatry*, 10(1), 52. <https://doi.org/10.1038/s41398-020-0741-x>