




**OS EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA MONOHIDRATADA
SOBRE A FUNÇÃO RENAL DE ADULTOS E GRUPOS DE RISCO**

**THE EFFECTS OF CREATINE MONOHYDRATE SUPPLEMENTATION ON
RENAL FUNCTION IN ADULTS AND AT-RISK GROUPS**

**EFFECTOS DE LA SUPLEMENTACIÓN CON MONOHIDRATO DE CREATINA
SOBRE LA FUNCIÓN RENAL EN ADULTOS Y GRUPOS DE RIESGO**

 <https://doi.org/10.56238/levv17n60-080>

Data de submissão: 29/04/2026

Data de publicação: 29/05/2026

Ana Paula Agreda Marinho

Graduanda de Biomedicina

Instituição: Instituto de Educação Superior de Brasília (IESB)

E-mail: anna.maarinho2025@gmail.com

Paulo Henrique Rosa Martins

Doutor em Biomedicina

Instituição: Instituto de Educação Superior de Brasília (IESB)

E-mail: martins.paulohr@gmail.com

RESUMO

Introdução: A creatina é um composto nitrogenado não proteico que desempenha papel fundamental no metabolismo energético celular, especialmente na ressíntese de trifosfato de adenosina (ATP). Nas últimas décadas, a suplementação de creatina monohidratada consolidou-se como uma das estratégias ergogênicas mais utilizadas mundialmente. Entretanto, persistem discussões acerca de seus possíveis efeitos sobre a função renal, especialmente em grupos de risco. **Metodologia:** O presente estudo caracterizou-se como uma revisão integrativa da literatura. A busca foi realizada nas bases Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e PubMed Central, utilizando artigos publicados entre 2020 e 2026. Foram incluídos estudos envolvendo seres humanos adultos, disponíveis em acesso aberto e relacionados à suplementação de creatina e função renal. **Resultados:** Foram incluídos 12 estudos publicados entre 2020 e 2026. Os estudos analisados demonstraram que a suplementação de creatina, quando utilizada em doses recomendadas, não esteve associada a alterações clinicamente significativas da função renal em indivíduos saudáveis. Meta-análise envolvendo 21 estudos identificou aumento discreto da creatinina sérica sem alteração significativa da taxa de filtração glomerular, sugerindo que tal elevação decorre do metabolismo da própria creatina e não de nefrotoxicidade. Além disso, os estudos destacaram limitações dos marcadores renais tradicionais e a escassez de pesquisas envolvendo idosos e indivíduos com doenças renais pré-existentes. **Considerações finais:** Concluiu-se que a suplementação de creatina apresenta perfil de segurança renal favorável quando utilizada racionalmente, embora sejam necessários novos estudos clínicos em grupos de risco específicos.

Palavras-chave: Creatina. Função Renal. Exames de Função Renal. Suplementos Alimentares. Taxa de Filtração Glomerular.



ABSTRACT

Introduction: Creatine is a non-protein nitrogenous compound that plays a fundamental role in cellular energy metabolism, especially in the resynthesis of adenosine triphosphate (ATP). In recent decades, creatine monohydrate supplementation has become one of the most widely used ergogenic strategies worldwide. However, discussions persist regarding its possible effects on renal function, especially in at-risk groups. **Methodology:** This study was characterized as an integrative literature review. The search was conducted in the Virtual Health Library (VHL) and PubMed Central databases, using articles published between 2020 and 2026. Studies involving adult humans, available in open access and related to creatine supplementation and renal function were included. **Results:** Twelve studies published between 2020 and 2026 were included. The analyzed studies demonstrated that creatine supplementation, when used in recommended doses, was not associated with clinically significant alterations in renal function in healthy individuals. A meta-analysis involving 21 studies identified a slight increase in serum creatinine without significant alteration in glomerular filtration rate, suggesting that this elevation results from the metabolism of creatine itself and not from nephrotoxicity. Furthermore, the studies highlighted limitations of traditional renal markers and the scarcity of research involving elderly individuals and those with pre-existing kidney disease. **Final considerations:** It was concluded that creatine supplementation presents a favorable renal safety profile when used rationally, although further clinical studies in specific risk groups are needed.

Keywords: Creatine. Renal Function. Renal Function Tests. Dietary Supplements. Glomerular Filtration Rate.

RESUMEN

Introducción: La creatina es un compuesto nitrogenado no proteico que desempeña un papel fundamental en el metabolismo energético celular, especialmente en la resíntesis del trifosfato de adenosina (ATP). En las últimas décadas, la suplementación con monohidrato de creatina se ha convertido en una de las estrategias ergogénicas más utilizadas a nivel mundial. Sin embargo, persisten las dudas sobre sus posibles efectos en la función renal, especialmente en grupos de riesgo. **Metodología:** Este estudio se caracterizó como una revisión bibliográfica integradora. La búsqueda se realizó en las bases de datos Virtual Health Library (VHL) y PubMed Central, utilizando artículos publicados entre 2020 y 2026. Se incluyeron estudios con adultos, de acceso abierto y relacionados con la suplementación con creatina y la función renal. **Resultados:** Se incluyeron doce estudios publicados entre 2020 y 2026. Los estudios analizados demostraron que la suplementación con creatina, cuando se utiliza en las dosis recomendadas, no se asoció con alteraciones clínicamente significativas en la función renal en individuos sanos. Un metaanálisis que incluyó 21 estudios identificó un ligero aumento de la creatinina sérica sin alteración significativa de la tasa de filtración glomerular, lo que sugiere que esta elevación se debe al metabolismo de la creatina y no a nefrotoxicidad. Además, los estudios destacaron las limitaciones de los marcadores renales tradicionales y la escasez de investigaciones en personas mayores y con enfermedad renal preexistente. **Conclusiones:** Se concluyó que la suplementación con creatina presenta un perfil de seguridad renal favorable cuando se usa de forma racional, aunque se necesitan más estudios clínicos en grupos de riesgo específicos.

Palabras clave: Creatina. Función Renal. Pruebas de Función Renal. Suplementos Dietéticos. Tasa de Filtración Glomerular.

1 INTRODUÇÃO

A creatina consiste em um composto nitrogenado não proteico sintetizado endogenamente a partir dos aminoácidos arginina, glicina e metionina, principalmente nos rins, fígado e pâncreas. Após sua síntese, é transportada pela corrente sanguínea e armazenada predominantemente no músculo esquelético, sob a forma livre ou fosforilada como fosfocreatina, desempenhando papel essencial na manutenção da homeostase energética celular (Antonio *et al.*, 2021). Aproximadamente 95% do conteúdo corporal total de creatina encontra-se armazenado no tecido muscular, onde atua diretamente no sistema fosfogênico, promovendo rápida ressíntese do trifosfato de adenosina (ATP) em situações de elevada demanda energética, especialmente durante exercícios de alta intensidade e curta duração. Além disso, sua atuação estende-se a tecidos metabolicamente ativos, como cérebro e coração, contribuindo para a manutenção do metabolismo energético e para mecanismos de proteção celular frente a estados de estresse metabólico e hipóxia (Kreider *et al.*, 2021; Ostojic, 2025).

A creatinina consiste em um metabólito originado da degradação espontânea e irreversível da creatina e da fosfocreatina, sendo excretada predominantemente pelos rins por meio da filtração glomerular. Dessa forma, aumentos discretos de sua concentração sérica podem ocorrer em indivíduos suplementados em decorrência da elevação do pool corporal total de creatina, sem necessariamente indicar comprometimento da função renal (Longobardi *et al.*, 2023). Além disso, a creatinina sérica sofre influência de fatores extrarrenais, como massa muscular, ingestão proteica, prática de exercício físico e consumo alimentar de creatina, o que limita sua especificidade como marcador isolado da integridade renal. Assim, a utilização exclusiva desse biomarcador e da taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) pode resultar em interpretações imprecisas sobre a função renal em indivíduos suplementados (Antonio *et al.*, 2021).

Parte das necessidades diárias de creatina é suprida pela síntese endógena, enquanto o restante provém predominantemente da alimentação, especialmente do consumo de carnes e peixes. Entretanto, fatores como envelhecimento, restrições alimentares, doenças crônicas e aumento da demanda metabólica podem reduzir os estoques corporais do composto, favorecendo estados de insuficiência relativa de creatina (Ostojic, 2025). Nesse contexto, a suplementação de creatina monohidratada consolidou-se como uma das estratégias ergogênicas mais estudadas e utilizadas mundialmente, apresentando benefícios relacionados ao aumento da força muscular, melhora do desempenho físico, otimização da recuperação muscular e incremento da massa magra (Antonio *et al.*, 2021). Paralelamente, evidências recentes sugerem potencial terapêutico da creatina em condições associadas ao envelhecimento, sarcopenia, doenças metabólicas, enfermidades neurológicas e processos de reabilitação física, ampliando sua aplicabilidade para além do contexto esportivo (Kreider *et al.*, 2021; Mlynarska *et al.*, 2025).

Apesar da ampla utilização e do respaldo científico relacionado à sua eficácia ergogênica e terapêutica, a segurança renal da suplementação de creatina ainda permanece como alvo de debates na literatura científica e na prática clínica. Historicamente, preocupações relacionadas ao potencial nefrotóxico da creatina foram impulsionadas principalmente por relatos de caso isolados, estudos experimentais em modelos animais e interpretações equivocadas de biomarcadores renais, sobretudo da creatinina sérica (Longobardi *et al.*, 2023).

Em contrapartida, biomarcadores mais específicos, como cistatina C, albuminúria, proteinúria e taxa de filtração glomerular medida (mGFR), têm demonstrado resultados predominantemente favoráveis quanto à segurança renal da suplementação de creatina em indivíduos saudáveis (Longobardi *et al.*, 2023). Corroborando esses achados, revisão sistemática e meta-análise recente identificaram que a suplementação pode promover aumento discreto e transitório da creatinina sérica, especialmente em protocolos de curta duração, sem alterações estatisticamente significativas na taxa de filtração glomerular. Esses achados reforçam a hipótese de que as alterações observadas estejam mais relacionadas ao metabolismo da creatina do que propriamente a lesões renais estruturais ou funcionais (Naeini *et al.*, 2025).

Entretanto, embora a literatura apresente evidências relativamente consistentes acerca da segurança da suplementação em adultos saudáveis, observa-se importante limitação quanto à avaliação de grupos de risco, como idosos, indivíduos hipertensos, diabéticos, portadores de doenças renais pré-existentes e pacientes acometidos por doenças crônicas. Nesse sentido, dos 12 estudos incluídos nesta revisão, nenhum foi conduzido exclusivamente com indivíduos portadores de doença renal crônica pré-existente, e apenas um abordou de forma direcionada populações com diabetes mellitus tipo 2, evidenciando a sub-representatividade desses grupos na literatura disponível. Soma-se a isso a heterogeneidade metodológica dos estudos disponíveis, envolvendo diferenças relacionadas à dosagem, duração da suplementação, protocolos de sobrecarga, biomarcadores utilizados e tempo de acompanhamento clínico, dificultando a consolidação de conclusões definitivas acerca dos efeitos renais da creatina em diferentes contextos fisiopatológicos (Longobardi *et al.*, 2023; Naeini *et al.*, 2025).

Diante desse contexto, torna-se necessária a realização de análises integrativas que permitam reunir, sistematizar e discutir criticamente as evidências científicas disponíveis acerca dos efeitos da suplementação de creatina sobre o sistema renal, especialmente em populações vulneráveis. Assim, o presente estudo tem como objetivo analisar os efeitos da suplementação de creatina sobre o sistema renal de indivíduos adultos e grupos de risco, buscando esclarecer aspectos relacionados à segurança de seu uso, às limitações dos biomarcadores tradicionalmente empregados na avaliação renal e às lacunas existentes na literatura científica, contribuindo para o fortalecimento da prática baseada em evidências na área da saúde e da nutrição esportiva.

2 METODOLOGIA

O presente estudo caracterizou-se como uma revisão integrativa da literatura. O levantamento bibliográfico foi conduzido por meio de buscas estruturadas nas bases de dados PubMed Central e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), sem restrição de idioma. Foram selecionados prioritariamente artigos publicados entre 2020 e 2026.

Foram utilizados descritores em português e inglês, combinados por operadores booleanos, com base nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e no Medical Subject Headings (MeSH). Os termos empregados foram: "*Creatine*", "*Glomerular Filtration Rate*", "*Kidney Function Tests*", "*Dietary Supplements*", "*Exercise*" e "*Risk Groups*", combinados com o operador booleano AND. As principais estratégias de busca utilizadas foram: "*Creatine* [title] AND *Risk Groups*", "*Creatine* [title] AND *Glomerular Filtration Rate*", "*Creatine* [title] AND *Kidney Function Tests* AND *Exercise*" e "*Dietary Supplements* [title] AND *Kidney Function Tests* AND *Exercise*".

Os critérios de inclusão adotados foram: artigos publicados entre os anos de 2020 e 2026; estudos originais, ensaios clínicos, revisões narrativas, revisões sistemáticas e meta-análises; pesquisas realizadas com indivíduos adultos; artigos disponíveis na íntegra em acesso aberto; e estudos que abordassem a suplementação de creatina e seus efeitos sobre a função renal, parâmetros bioquímicos renais ou segurança renal em diferentes populações, incluindo grupos de risco.

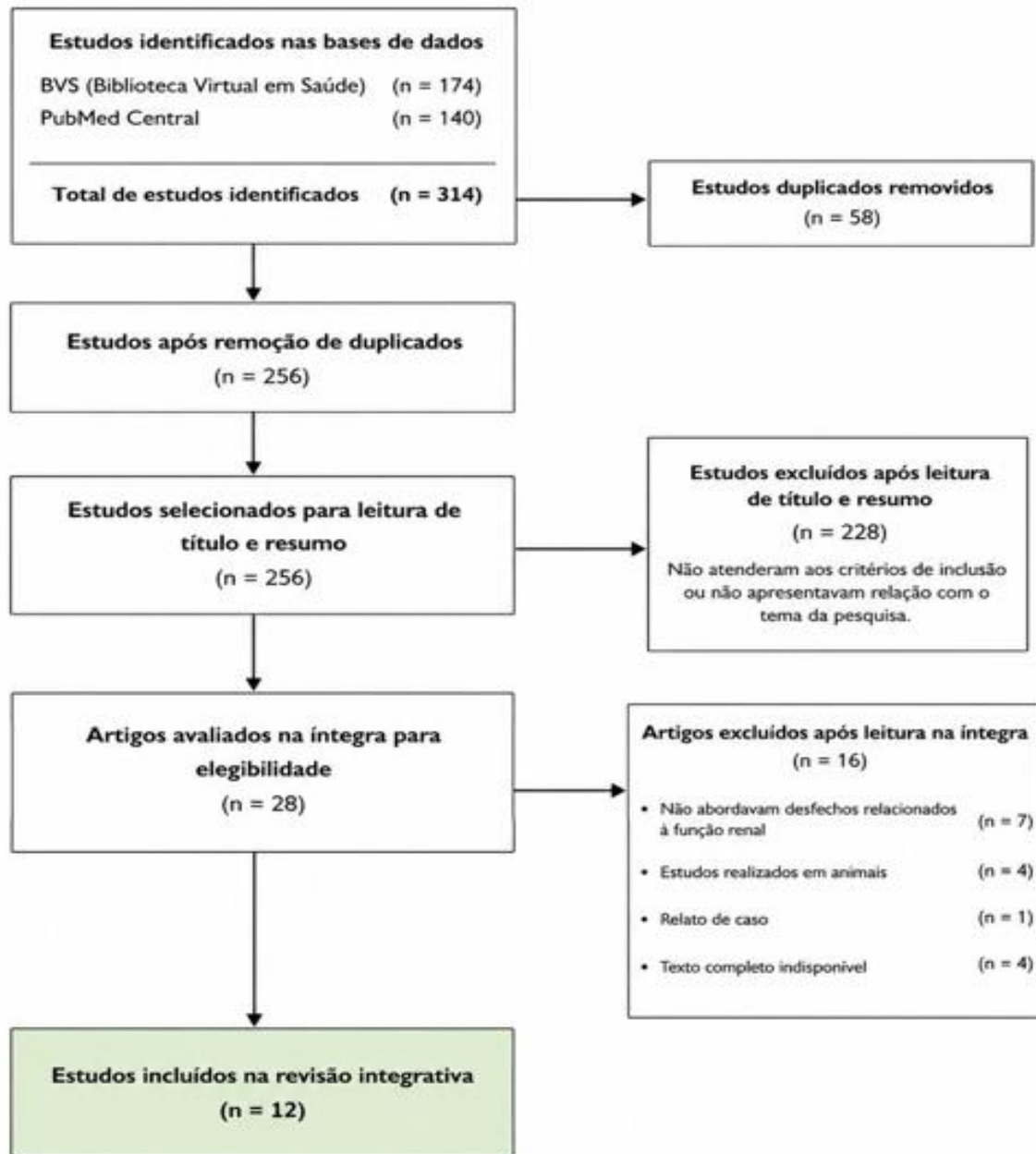
Como critérios de exclusão, foram considerados: estudos realizados com crianças e adolescentes; pesquisas que não apresentassem desfechos relacionados à função renal; relatos de caso; estudos experimentais conduzidos em modelos animais; e artigos cujo texto completo não estivesse disponível para consulta.

3 RESULTADOS

A busca bibliográfica realizada nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e PubMed Central resultou na identificação inicial de 314 estudos potencialmente relevantes para a temática proposta. Após a remoção dos artigos duplicados e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão estabelecidos, 28 estudos foram selecionados para leitura na íntegra. Destes, 16 foram excluídos por não atenderem aos objetivos da pesquisa, por utilizarem modelos experimentais em animais, configurarem relatos de caso ou não apresentarem desfechos relacionados à função renal. Ao final do processo, 12 artigos compuseram a amostra final desta revisão integrativa.

O processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos encontra-se apresentado no Fluxograma 1.

Figura 1 – Fluxograma



Fonte: Elaborado pela autora (2026)

Os artigos selecionados foram publicados entre os anos de 2020 e 2026, com predomínio de revisões sistemáticas, meta-análises e revisões narrativas voltadas à avaliação da segurança da suplementação de creatina monohidratada sobre parâmetros renais em indivíduos saudáveis e populações clínicas. Observou-se predominância de estudos internacionais, especialmente desenvolvidos nas áreas de nutrição esportiva, nefrologia, fisiologia do exercício e metabolismo energético.

Em relação aos principais desfechos avaliados, os estudos investigaram predominantemente alterações nos níveis séricos de creatinina, taxa de filtração glomerular estimada (TFGe), biomarcadores renais complementares e possíveis associações entre suplementação de creatina e disfunção renal. Parte significativa dos estudos destacou que elevações discretas da creatinina sérica

após suplementação podem decorrer do metabolismo da própria creatina, não representando necessariamente lesão renal ou redução funcional dos rins.

Além disso, os estudos incluídos também abordaram aspectos relacionados à segurança da suplementação em populações específicas, como idosos, indivíduos com diabetes tipo 2, mulheres e populações fisicamente ativas, bem como lacunas existentes na literatura acerca dos efeitos da suplementação em indivíduos com doença renal prévia e usuários submetidos a protocolos prolongados ou associação com múltiplos suplementos. A caracterização dos estudos selecionados, incluindo autores, ano de publicação, objetivos e principais achados, encontra-se apresentada na Tabela 1.

Tabela 1 – Síntese dos estudos incluídos na revisão integrativa 2020 – 2026

Autor/Ano	Tipo de estudo	Objetivo	População/Amostra	Principais resultados
Antonio <i>et al.</i> (2021)	Revisão baseada em evidências	Responder questionamentos e mitos relacionados à creatina	Mais de 500 publicações científicas	Não foram observadas evidências consistentes de disfunção renal em doses recomendadas
Guinand <i>et al.</i> (2020)	Revisão sistemática e meta-análise	Avaliar efeitos adversos da creatina em mulheres	58 estudos; 951 participantes monitoradas	Não houve aumento significativo de eventos adversos renais ou hepáticos
Holeček (2022)	Revisão narrativa	Avaliar efeitos adversos de aminoácidos e derivados	Literatura sobre suplementação aminoacídica	Escassez de estudos prolongados e em populações vulneráveis
Kerksick <i>et al.</i> (2026)	Revisão narrativa	Revisar aplicações ergogênicas e clínicas da creatina	Evidências acumuladas de três décadas	Benefícios sobre força, recuperação e desempenho fisiológico
Kreider <i>et al.</i> (2021)	Revisão sistemática	Avaliar o papel da creatina na saúde e doença	1322 artigos revisados	Benefícios relacionados à função muscular, metabolismo energético e envelhecimento
Kreider <i>et al.</i> (2025)	Revisão de ensaios clínicos e análise de eventos adversos	Avaliar prevalência de efeitos colaterais da creatina	685 ensaios clínicos e bancos globais de eventos adversos	Não houve aumento significativo de efeitos adversos renais
Longobardi <i>et al.</i> (2023)	Revisão narrativa	Analisar a relação entre suplementação de creatina e função renal	Estudos clínicos e experimentais	Relatos de nefrotoxicidade derivam principalmente de estudos isolados e métodos limitados
Medeiros <i>et al.</i> (2025)	Estudo bioinformático	Avaliar genes relacionados ao metabolismo da creatina em doenças renais	Bancos transcriptômicos e expressão gênica	Identificação de genes relacionados à síntese, transporte e metabolismo da creatina
Mlynarska <i>et al.</i> (2025)	Revisão narrativa	Avaliar efeitos da creatina associada ao exercício em diabetes tipo 2	Estudos clínicos e mecanísticos	Melhora da captação de glicose, massa muscular e metabolismo glicídico
Nacini <i>et al.</i> (2025)	Revisão sistemática e meta-análise	Avaliar os efeitos da suplementação	21 estudos; 12 incluídos na meta-análise	Houve discreto aumento da creatinina sérica, sem alteração significativa da TFG

		de creatina sobre a função renal		
Ostojic (2025)	Revisão narrativa	Discutir o papel da creatina na saúde pública e alimentação	Literatura sobre nutrição e metabolismo	Possível insuficiência de creatina em populações específicas
Zhou et al. (2024)	Estudo observacional e randomização mendeliana	Investigar associação causal entre creatina e função renal	1129 participantes e bancos genéticos populacionais	Não houve associação significativa entre creatina e indicadores renais

Fonte: Elaborado pela autora (2026)

A análise dos estudos incluídos permitiu identificar três eixos temáticos predominantes. O primeiro concentra estudos que avaliaram diretamente biomarcadores de função renal, especialmente creatinina sérica e taxa de filtração glomerular, em indivíduos saudáveis suplementados (Naeini et al., 2025; Longobardi et al., 2023; Antonio et al., 2021; Zhou et al., 2024). De forma consistente, esses estudos não identificaram alterações clinicamente significativas na função renal, ainda que alguns tenham observado elevações discretas da creatinina sérica atribuídas ao metabolismo da própria creatina. O segundo eixo reúne estudos voltados à segurança da suplementação em populações específicas, como mulheres, idosos e indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 (Guinand et al., 2020; Młynarska et al., 2025; Kreider et al., 2025), cujos achados também apontaram perfil de segurança favorável, embora com ressalvas quanto à necessidade de monitoramento em grupos metabolicamente vulneráveis. O terceiro eixo abrange estudos de caráter mais amplo, que discutem aplicações clínicas, mecanismos moleculares e o papel da creatina na saúde pública (Kreider et al., 2021; Ostojic, 2025; Medeiros et al., 2025; Kerksick et al., 2026; Holeček, 2022), fornecendo suporte teórico e mecanístico para a interpretação dos desfechos renais observados nos demais estudos.

4 DISCUSSÃO

Uma das principais controvérsias envolvendo a suplementação de creatina refere-se à possibilidade de comprometimento da função renal decorrente do aumento sérico de creatinina frequentemente observado em indivíduos suplementados. Entretanto, a literatura recente demonstra que a interpretação isolada desse biomarcador constitui uma das principais limitações metodológicas presentes nos estudos sobre segurança renal da creatina. Naeini *et al.* (2025), ao realizarem meta-análise envolvendo 21 estudos, observaram aumento discreto e estatisticamente significativo da creatinina sérica em indivíduos suplementados, especialmente em protocolos de curta duração. Contudo, os autores não identificaram alterações significativas na taxa de filtração glomerular (TFG), indicando preservação funcional renal. A partir desses achados, os autores sugerem que a elevação da creatinina decorre predominantemente do aumento do turnover metabólico da creatina, uma vez que a creatinina representa produto de sua degradação espontânea.

Essa interpretação é reforçada por Longobardi *et al.* (2023), que destacam que parte expressiva da hipótese de nefrotoxicidade da creatina foi historicamente sustentada por relatos de caso isolados, estudos experimentais em animais e avaliações laboratoriais limitadas à creatinina sérica. Ao revisarem ensaios clínicos controlados conduzidos em humanos, os autores não encontraram evidências consistentes de dano renal associado à suplementação de creatina monohidratada em indivíduos saudáveis. Além disso, Longobardi *et al.* (2023) enfatizam que biomarcadores dependentes do metabolismo creatina-creatinina podem superestimar alterações renais em usuários de creatina, recomendando a utilização de marcadores independentes, como cistatina C e métodos diretos de avaliação da filtração glomerular.

A limitação diagnóstica da creatinina sérica também foi discutida por Młynarska *et al.* (2025), especialmente em populações metabolicamente vulneráveis, como idosos e indivíduos com diabetes mellitus tipo 2. Segundo os autores, aumentos discretos de creatinina em indivíduos suplementados podem refletir tanto maior conversão metabólica da creatina quanto incremento de massa muscular decorrente da suplementação associada ao exercício físico. Dessa forma, os autores defendem que avaliações da função renal em usuários de creatina devem considerar simultaneamente parâmetros funcionais, composição corporal e marcadores independentes do metabolismo muscular. Tal perspectiva converge diretamente com os achados de Naeini *et al.* (2025) e Longobardi *et al.* (2023), evidenciando consenso crescente de que alterações isoladas de creatinina não constituem evidência suficiente de lesão renal induzida pela creatina.

No que se refere à robustez metodológica das evidências disponíveis, observa-se predominância de resultados favoráveis à segurança da creatina em estudos clínicos controlados, revisões sistemáticas e meta-análises. Antonio *et al.* (2021), ao conduzirem revisão baseada em evidências envolvendo mais de 500 publicações relacionadas à suplementação de creatina, concluíram que o uso do suplemento em doses recomendadas não provoca dano renal ou disfunção renal em indivíduos saudáveis. Os autores ressaltam ainda que parte significativa das controvérsias relacionadas à creatina decorre da persistência de mitos disseminados no contexto esportivo e midiático, frequentemente dissociados das evidências científicas acumuladas nas últimas décadas.

Achados semelhantes foram descritos por Kreider *et al.* (2025), cuja análise incluiu 685 ensaios clínicos envolvendo mais de 26 mil participantes distribuídos entre grupos placebo e suplementados. Diferentemente de estudos observacionais isolados, os autores avaliaram sistematicamente a prevalência de efeitos adversos relatados nos estudos clínicos, além de analisarem bancos internacionais de eventos adversos e percepções sobre creatina em mídias sociais. Os resultados demonstraram ausência de diferenças estatisticamente significativas entre grupos placebo e creatina quanto à frequência global de efeitos adversos, incluindo marcadores relacionados à função renal. Ainda que alguns estudos tenham reportado discretos aumentos de sintomas gastrointestinais e câibras

musculares, tais diferenças perderam relevância estatística quando considerada a frequência absoluta de participantes afetados. Além disso, os autores identificaram que grande parte dos relatos de eventos adversos associados à creatina envolvia uso concomitante de outros suplementos, medicamentos ou formulações distintas da creatina monohidratada, aspecto também destacado por Longobardi *et al.* (2023) como importante fator confundidor na interpretação da segurança do suplemento.

A consistência desses resultados torna-se ainda mais relevante quando consideradas metodologias distintas de investigação. Zhou *et al.* (2024), por exemplo, utilizaram randomização mendeliana para investigar possível relação causal entre níveis de creatina e indicadores de função renal. Diferentemente das revisões clínicas tradicionais, os autores combinaram dados observacionais com análise genética populacional, utilizando bancos genômicos para minimizar vieses de confundimento e causalidade reversa. Tanto os questionários aplicados aos participantes quanto os modelos genéticos não demonstraram associação significativa entre creatina e alterações renais. Assim, os resultados de Zhou *et al.* (2024) fortalecem as evidências apresentadas por Naeini *et al.* (2025), Antonio *et al.* (2021) e Kreider *et al.* (2025), sugerindo que não há sustentação científica consistente para associação causal entre suplementação de creatina e prejuízo renal em indivíduos saudáveis.

Apesar do predomínio de evidências favoráveis à segurança da creatina, a literatura também evidencia importantes lacunas metodológicas. Longobardi *et al.* (2023) ressaltam a escassez de estudos de longa duração, especialmente superiores a 16 semanas, bem como a limitada inclusão de indivíduos com doença renal pré-existente, idosos fragilizados e pacientes submetidos à polifarmácia. Essa preocupação também é compartilhada por Holeček (2022), que, ao discutir os efeitos adversos de aminoácidos e derivados utilizados como suplementos alimentares, enfatiza que o consumo prolongado dessas substâncias ainda carece de investigações mais robustas, particularmente em populações vulneráveis e em condições clínicas específicas. Embora Holeček (2022) não apresente evidências diretas de nefrotoxicidade associada à creatina em humanos saudáveis, o autor destaca a necessidade de estudos relacionados às adaptações metabólicas decorrentes da suplementação crônica, incluindo alterações no transporte de aminoácidos, metabolismo nitrogenado e possíveis interações medicamentosas.

Nesse contexto, a preocupação com populações clínicas específicas tornou-se progressivamente mais relevante na literatura recente. No que se refere aos indivíduos com diabetes mellitus tipo 2, Młynarska *et al.* (2025) demonstraram que a suplementação de creatina associada ao exercício físico pode promover melhora do metabolismo glicídico, aumento da captação muscular de glicose e atenuação da sarcopenia. Os autores descrevem que mecanismos relacionados à translocação do transportador GLUT4, aumento do armazenamento de glicogênio muscular e modulação da AMPK parecem contribuir para esses efeitos metabólicos. Entretanto, os próprios autores ressaltam que indivíduos com diabetes frequentemente apresentam maior risco de comprometimento renal, motivo

pelo qual recomendam monitoramento funcional cuidadoso durante protocolos prolongados de suplementação.

Em relação aos idosos, a literatura disponível é ainda mais escassa. Embora Kreider *et al.* (2021) e Ostojic (2025) discutam o potencial da creatina no contexto do envelhecimento — especialmente quanto à prevenção de sarcopenia e declínio funcional —, nenhum dos estudos incluídos nesta revisão avaliou de forma específica a função renal de idosos suplementados com creatina. Essa lacuna é particularmente relevante considerando que o envelhecimento está associado à redução fisiológica da taxa de filtração glomerular e à maior vulnerabilidade renal, o que torna essa população um grupo prioritário para investigações futuras. Da mesma forma, indivíduos hipertensos e portadores de doença renal crônica pré-existente permaneceram sub-representados nos estudos analisados, sendo que Longobardi *et al.* (2023) apontam essa ausência como uma das principais limitações do campo. Assim, embora os achados reforcem o potencial terapêutico da creatina em condições metabólicas crônicas, também evidenciam a necessidade de avaliações individualizadas e do desenvolvimento de protocolos clínicos específicos para populações de risco.

A expansão das aplicações clínicas da creatina também foi discutida por Kreider *et al.* (2021), que analisaram mais de 1300 estudos relacionados ao papel da creatina na saúde e na doença. Os autores descrevem que a creatina participa de processos bioenergéticos fundamentais em tecidos de elevada demanda metabólica, como músculo esquelético, cérebro e coração, podendo exercer efeitos benéficos sobre envelhecimento, sarcopenia, reabilitação física, cognição e metabolismo glicídico. Esses achados dialogam diretamente com as observações de Ostojic (2025), que propõe compreensão mais ampla da creatina como nutriente funcional relevante para saúde pública. Segundo Ostojic (2025), populações como vegetarianos, idosos e indivíduos submetidos a elevada demanda energética podem apresentar insuficiência relativa de creatina, o que potencialmente contribui para prejuízos metabólicos e funcionais. Dessa forma, o autor sugere que estratégias alimentares e nutricionais envolvendo creatina podem futuramente assumir papel preventivo em saúde populacional.

Além das aplicações clínicas, a literatura recente também evidencia crescente interesse nos mecanismos moleculares associados ao metabolismo da creatina. Medeiros *et al.* (2025), utilizando análise bioinformática de expressão gênica, identificaram genes centrais relacionados à síntese, transporte e metabolismo da creatina, incluindo GATM, GAMT, SLC6A8 e IGF1. Os autores observaram que esses genes participam de vias metabólicas relacionadas ao metabolismo de aminoácidos, glicólise e regulação de quinases celulares, sugerindo que a relação entre creatina e função renal envolve mecanismos fisiológicos mais complexos do que a simples interpretação de biomarcadores séricos tradicionais.

Embora o estudo não avalie diretamente desfechos clínicos relacionados à suplementação, seus achados fornecem suporte mecanístico relevante para a compreensão das adaptações celulares

associadas ao metabolismo da creatina em condições renais normais e patológicas. A identificação de genes como SLC6A8 e GATM em vias metabólicas fundamentais do tecido renal sugere que as alterações observadas em biomarcadores séricos tradicionais, particularmente a creatinina, podem refletir respostas metabólicas fisiológicas decorrentes do maior pool corporal de creatina, e não necessariamente processos de lesão estrutural renal. Nesse sentido, os achados de Medeiros *et al.* (2025) convergem com as evidências clínicas apresentadas por Naeini *et al.* (2025) e Longobardi *et al.* (2023), reforçando a perspectiva de que a relação entre a suplementação de creatina e a função renal envolve mecanismos fisiológicos mais complexos do que aqueles acessíveis pela interpretação isolada de marcadores séricos convencionais.

Guinand *et al.* (2020), ao realizarem revisão sistemática e meta-análise exclusivamente com mulheres suplementadas com creatina monohidratada, também investigaram a segurança da creatina em populações historicamente sub-representadas nos estudos ergogênicos. Os autores não identificaram aumento significativo de eventos adversos, alterações renais ou alterações hepáticas quando comparadas participantes suplementadas e grupos placebo. Os autores destacam que os estudos incluídos apresentavam adequada qualidade metodológica e baixo risco de viés, reforçando que o perfil de segurança da creatina monohidratada parece consistente também em populações femininas. Essa observação torna-se relevante considerando que grande parte das evidências históricas sobre creatina foi construída predominantemente em populações masculinas e atletas de força.

Por fim, Kerksick *et al.* (2026) reforçam que a creatina permanece entre os suplementos ergogênicos mais amplamente investigados e cientificamente respaldados, apresentando benefícios consistentes sobre força muscular, potência, recuperação fisiológica e adaptação ao treinamento em diferentes populações. Além disso, os autores destacam aplicações emergentes relacionadas à neuroproteção, recuperação cognitiva, termorregulação e desempenho ocupacional em populações submetidas a elevado estresse físico e mental, como militares e atletas de endurance. Assim como Kreider *et al.* (2025), Kerksick *et al.* (2026) reforçam que análises agrupadas de centenas de ensaios clínicos não demonstram aumento consistente da incidência de efeitos adversos associados à creatina monohidratada, consolidando progressivamente seu perfil de segurança na literatura científica contemporânea.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão integrativa analisou os efeitos da suplementação de creatina sobre o sistema renal em adultos e grupos de risco, demonstrando que o uso de creatina monohidratada, em doses recomendadas, não está associado a alterações clinicamente significativas da função renal em indivíduos saudáveis. Embora alguns estudos tenham identificado aumento discreto da creatinina sérica, os resultados indicam que essa alteração está mais relacionada ao metabolismo da creatina do



que à ocorrência de lesão renal. Além disso, os achados evidenciam que a avaliação isolada da creatinina sérica pode levar a interpretações equivocadas, especialmente em indivíduos fisicamente ativos ou com maior massa muscular, reforçando a necessidade de utilizar biomarcadores complementares na análise da função renal.

Os estudos também apontaram um perfil de segurança favorável da creatina em populações saudáveis e destacaram seu potencial de aplicação clínica em diferentes contextos metabólicos e funcionais. Entretanto, a literatura ainda apresenta limitações importantes, como a escassez de pesquisas de longo prazo e a baixa representatividade de grupos vulneráveis, incluindo idosos e pacientes com doenças renais ou metabólicas. Dessa forma, a revisão reforça a necessidade de novos estudos clínicos randomizados e prolongados para ampliar o conhecimento sobre os possíveis efeitos renais da creatina, contribuindo para condutas clínicas mais seguras e fundamentadas em evidências científicas.



REFERÊNCIAS

- ANTONIO, Jose *et al.* Common questions and misconceptions about creatine supplementation: what does the scientific evidence really show? **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, [s. l.], v. 18, n. 1, p. 13, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12970-021-00412-w>
- GUINGAND, Lucinda *et al.* Risk of adverse outcomes in females taking oral creatine monohydrate: a systematic review and meta-analysis. **Nutrients**, [s. l.], v. 12, n. 6, p. 1780, 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/6/1780>
- HOLEČEK, Milan. Side effects of amino acid supplements. **Physiological Research**, [s. l.], v. 71, n. 1, p. 29–45, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.33549/physiolres.934790>
- KERKSICK, Chad M. *et al.* The emerging and evolving evidence supporting creatine as an ergogenic aid: history and applications. **Frontiers in Nutrition**, [s. l.], v. 13, p. 1–33, 2026. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fnut.2026.1581211>
- KREIDER, Richard B. *et al.* Safety of creatine supplementation: analysis of the prevalence of reported side effects in clinical trials and adverse event reports. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, [s. l.], v. 22, n. sup1, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/15502783.2025.2488937>.
- KREIDER, Richard B. *et al.* Creatine in health and disease. **Nutrients**, [s. l.], v. 13, n. 2, p. 447, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu13020447>
- LONGOBARDI, Igor *et al.* Is It Time for a Requiem for Creatine Supplementation-Induced Kidney Failure? A Narrative Review. **Nutrients**, [s. l.], v. 15, n. 6, p. 1466, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu15061466>
- MEDEIROS, Matheus Anselmo; ABREU, Bento João; LIMA, João Paulo Matos Santos. Assessing creatine-related gene expression in kidney disease: can available data give insights into an old discussion? **Nutrients**, [s. l.], v. 17, n. 4, p. 651, 2025. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/17/4/651>
- MŁYNARSKA, Ewelina *et al.* Creatine supplementation combined with exercise in the prevention of type 2 diabetes: effects on insulin resistance and sarcopenia. **Nutrients**, [s. l.], v. 17, n. 17, p. 2860, 2025. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/17/17/2860>
- NAEINI, Elham Kabiri *et al.* Effect of creatine supplementation on kidney function: a systematic review and meta-analysis. **BMC Nephrology**, [s. l.], v. 26, n. 1, p. 147, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12882-025-03923-3>
- OSTOJIC, Sergej M. The evolving role of creatine in public health: from food-based nutrient to supplement and beyond. **British Journal of Nutrition**, [s. l.], p. 1–8, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/S0007114525001132>
- ZHOU, Bing *et al.* Exploring the relationship between creatine supplementation and renal function: insights from Mendelian randomization analysis. **Renal Failure**, [s. l.], v. 46, n. 2, p. , 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/0886022X.2024.2364762>.